

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA



**VALIDACIÓN DEL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR UN TIEMPO DE
EXPOSICIÓN DE 20 MINUTOS EN MEDIOS DE CULTIVO PARA UN
LABORATORIO FARMACÉUTICO, 2023**

**Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y
Bioquímico**

AUTOR

BACHILLER: ROJAS MALLMA, EMILYN ALISSA

ASESOR

Dr. Vílchez Cáceda, Héctor Alexander
(<https://orcid.org/0000-0001-7094-0821>)

LIMA – PERÚ

2023

VALIDACIÓN DEL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR UN TIEMPO DE EXPOSICIÓN DE 20 MINUTOS EN MEDIOS DE CULTIVO PARA UN LABORATORIO FARMACÉUTICO, 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

16%

INDICE DE SIMILITUD

16%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

6%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	repositorio.uigv.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	rdu.unc.edu.ar Fuente de Internet	1%
4	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	dspace.ipen.gob.pe Fuente de Internet	1%
6	www.repositorio.usac.edu.gt Fuente de Internet	1%
7	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
8	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1%

DEDICATORIA

A Nuestro Divino Redentor, por darme la fortaleza y sabiduría en cada instante de mi vida y sobre todo por siempre estar conmigo y guiarme por el camino correcto

A mis queridos padres por enseñarme que la vida es una caja de sorpresas, de las cuales uno aprende, sean experiencias buenas o malas y que cada uno forja su propio destino.

A mi bella hermana por sus consejos y apoyo en cada decisión a tomar en mi vida profesional.

AGRADECIMIENTO

A Dios por su gran amor con mi persona, por enseñarme que a veces es momento de tomar descansos para luego tomar vuelo.

A la empresa farmacéutica donde se realizó el presente estudio, por confiar en mi persona y brindarme todos los recursos para hacer frente a este estudio

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
ÍNDICE DE TABLAS.....	6
ÍNDICE DE FIGURAS	7
ÍNDICE DE ANEXOS	8
RESUMEN	9
ABSTRACT.....	10
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.1. Descripción de la realidad problemática	2
1.2. Identificación y formulación del problema.....	4
1.2.1. Problema general.....	4
1.2.2. Problema específico	4
1.3. Objetivos de la investigación	4
1.3.1. Objetivo general	4
1.3.2. Objetivo específico.....	4
1.4. Justificación y viabilidad de la investigación	5
1.5. Delimitación de la investigación.....	6
1.6. Limitaciones de la investigación	6
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1. Antecedentes de la Investigación.....	7
2.1.1. Nacionales.....	7
2.1.2. Internacionales.....	8
2.2. Bases Teóricas	8
2.3. Formulación de hipótesis	18
2.3.1. Hipótesis general	18
2.3.2 Hipótesis Específica	18
2.4. Operacionalización de variables e indicadores.....	18

2.5 Definición de términos básicos	19
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	21
3.2.Diseño de la investigación	21
3.3.Población, muestra y muestreo	21
3.4.Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	22
3.5.Técnicas para el procesamiento de datos.....	22
3.6.Aspectos éticos	22
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	23
4.1 Presentación de resultados	23
4.2 Contratación de hipótesis.....	40
4.3 Discusión de resultados	42
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	45
5.1. Conclusiones.....	45
5.2 Recomendaciones	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXOS	52
Anexo N°01: Instrumento de Recolección de Datos	52
Anexo N°02: Matriz de Consistencia - Operacionalización de las variables	87
Anexo N°03: Consentimiento Informado.....	89
Anexo N°04: Ficha de validación de los cuestionarios.....	90
Anexo N°05: Evidencias Fotográficas	91

ÍNDICE DE TABLAS

		Pág
Tabla 1.	Resultados de la Calificación de Instalación	23
Tabla 2.	Resultados de la Calificación de Operación	23
Tabla 3.	Registro de Temperatura para el primer ciclo de Esterilización con cámara vacía	24
Tabla 4.	Valores obtenidos para el primer ciclo de esterilización sin carga	25
Tabla 5.	Registro de temperatura para el segundo ciclo de esterilización con cámara vacía	26
Tabla 6.	Valores obtenidos para el segundo ciclo de esterilización sin carga	27
Tabla 7.	Registro de temperatura para el tercer ciclo de esterilización con cámara vacía	28
Tabla 8.	Valores obtenidos para el tercer ciclo de esterilización sin carga	29
Tabla 9.	Registro de temperatura del primer ciclo de esterilización con carga	30
Tabla 10.	Resultados obtenidos para el primer ciclo de esterilización con carga	31
Tabla 11.	Registro de temperatura del segundo ciclo esterilización con carga	32
Tabla 12.	Resultados obtenidos para el segundo ciclo de esterilización con carga	33
Tabla 13.	Registro de temperatura del tercer ciclo esterilización con carga	34
Tabla 14.	Resultados obtenidos para el tercer ciclo de esterilización con carga	35
Tabla 15.	Calor acumulado (Fo) en el primer ciclo de esterilización con carga	36
Tabla 16.	Calor acumulado (Fo) del segundo ciclo de esterilización con carga	37
Tabla 17.	Calor acumulado (Fo) del tercer ciclo de esterilización con carga	38
Tabla 18.	Resultados de la calificación/Validación de Desempeño	39

ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág
Figura 1.	Funcionamiento del Autoclave por Desplazamiento de Gravedad	13
Figura 2.	Fases del Autoclave por Desplazamiento por gravedad	14
Figura 3.	Metodología Overkil	14
Figura 4.	Resistencia de los microorganismos	15
Figura 5.	Curva de Muerte microbiana	16
Figura 6.	Composición de los medios de Cultivo según su naturaleza y función	16
Figura 7.	Composición del Caldo Lauril Sulfato (CLS)	17
Figura 8.	Control de Calidad del Caldo Lauril Sulfato(CLS)	17
Figura 9.	Representación gráfica del primer ciclo de esterilización sin carga	25
Figura 10.	Representación gráfica del segundo ciclo de esterilización sin carga	27
Figura 11.	Representación gráfica para el tercer ciclo de esterilización sin carga	29
Figura 12.	Representación gráfica para el primer ciclo de esterilización con carga	31
Figura 13.	Representación gráfica del segundo ciclo esterilización con carga	33
Figura 14.	Representación gráfica del tercer ciclo de Esterilización con carga	35
Figura 15.	Representación Gráfica del Cumplimiento del Nivel de Aseguramiento de Esterilidad (SAL)	39

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág
Anexo N°01. Instrumentos de recolección de datos	52
Anexo N°02. Matriz de consistencia – operacionalización de las variables	87
Anexo N°03. Consentimiento Informado	89
Anexo N°04. Ficha de validación de los cuestionarios	90
Anexo N°05. Evidencias fotográficas	91

RESUMEN

Objetivo: Realizar la Validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023, Método: Enfoque cualitativo, tipo aplicada, nivel descriptivo, diseño no experimental – transversal. Para el presente estudio se evaluaron los (F₀) de 3 ciclos de esterilización, durante el desempeño , esto según normativa FDA, Resultados: Se realizó la calificación de Instalación y se aseguró que se encuentra instalado el equipo correctamente. En la Calificación de Operación se pudo evidenciar la operatividad del Equipo en base al área usuaria, así mismo se realizó la prueba de Hermeticidad y se determinó los puntos fríos los cuales se encontraron en los registradores RT-03, RT-06 y RT-11. En la Calificación / Validación de Desempeño para la presentación de 25 Frascos de 250mL con 200mL de Medio de cultivo se obtuvo los siguientes resultados: en el primero ciclo de esterilización se obtuvo una temperatura máxima de 122,96°C, una temperatura mínima de 120,95°C y un promedio de 122,20°C, la letalidad mínima acumulada F₀ (RT-13) 24,90 minutos. En el segundo ciclo de esterilización se obtuvo una temperatura máxima de 122,81°C, una temperatura mínima de 120,96°C y un promedio de 122,31 °C, la letalidad mínima acumulada F₀ (RT-11) 25,28 minutos. En el tercer ciclo de esterilización se obtuvo una temperatura máxima de 122,98°C, una temperatura mínima de 120,95°C y un promedio de 122,51°C, la letalidad mínima acumulada F₀ (RT-03) 25,14 minutos. Todos los F₀ superaron el valor teórico del Bioindicador, obteniendo resultados muy favorables. Las pruebas con indicadores químico fueron Conformes y para el caso del desafío microbiológico se obtuvieron resultados Negativos para el Crecimiento Microbiano. Conclusión. Se declara validado el proceso de esterilización .

Palabras clave. Autoclave, Validación del proceso de Esterilización , Medios de Cultivo, OverKill

ABSTRACT

Objective: Carry out the Validation of the sterilization process for an exposure time of 20 minutes in culture media for a pharmaceutical laboratory 2023, Method: Qualitative approach, applied type, descriptive level, non-experimental – transversal design. For this study, the (F0) of 3 sterilization cycles were evaluated during performance, according to FDA regulations. Results: The Installation qualification was carried out and it was ensured that the equipment was installed correctly. In the Operation Qualification, it was possible to demonstrate the operability of the Equipment based on the user area. Likewise, the Airtightness test was carried out and the cold spots were determined, which were found in the RT-03, RT-06 and RT-11 recorders. . In the Qualification / Validation of Performance for the presentation of 25 250mL Flasks with 200mL of Culture Medium, the following results were obtained: in the first sterilization cycle, a maximum temperature of 122.96°C was obtained, a minimum temperature of 120.95°C and an average of 122.20°C, the minimum accumulated lethality F0 (RT-13) 24.90 minutes. In the second sterilization cycle, a maximum temperature of 122.81°C, a minimum temperature of 120.96°C and an average of 122.31°C was obtained, the minimum accumulated lethality F0 (RT-11) 25.28 minutes. In the third sterilization cycle, a maximum temperature of 122.98°C, a minimum temperature of 120.95°C and an average of 122.51°C was obtained, the minimum accumulated lethality F0 (RT-03) 25.14 minutes. All F0 exceeded the theoretical value of the Bioindicator, obtaining very favorable results. The tests with chemical indicators were compliant and in the case of the microbiological challenge, Negative results were obtained for Microbial Growth. Conclusion. The sterilization process is declared validated.

Keywords. Autoclave, Validation of the Sterilization process, Culture Media, OverKill

INTRODUCCIÓN

Toda Industria Farmacéutica que se dedica a la manufactura de productos farmacéuticos tiene la responsabilidad de que su producto sea seguro, eficaz y de calidad. Por ende, debe cumplir con normativas que exigen las diversas agencias reguladoras. Cuentan con diversas áreas como Control de calidad, Producción, Validaciones, Aseguramiento de la Calidad, Investigación Desarrollo y Asuntos Regulatorios.

En la presente tesis se realizará la validación del proceso de esterilización en medios de Cultivo en el área de Control de Calidad, para el cual se empleara un equipo heredado (autoclave), se busca demostrar que los equipos heredados pueden seguir siendo utilizados para validar un proceso, siempre y cuando cumplan y demuestren que no tiene impacto en el producto. Lo que nos llevaría a reducir costos en una industria, en cuanto al remplazo de equipos heredados por uno nuevo. Cabe destacar que esta medida deberá ser analizada por los involucrados en la Empresa y tomar la decisión de la compra de un equipo. Este estudio fue realizado en un Laboratorio Farmacéutico para el cual se emitió todos los resultados, teniendo las bases fundamentales del proceso de Esterilización de acuerdo a las Agencias Reguladoras (FDA, DIGEMID) e ISO 17655-2 se desarrollará la validación.

Se enfoca en medios de cultivo ya que estos vienen siendo importante para diversos análisis en el área de Control de Calidad, su finalidad es garantizar el crecimiento del organismo, identificación y diferenciación dentro de un conjunto de ellos e, incluso, inhibir el desarrollo de otros ²⁴.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

La Organización Internacional de Estandarización (ISO) 17665-2 menciona que tanto el equipo como el proceso a emplear para la esterilización deben estar tanto calificados como validados¹. Administración de Medicamentos y Drogas (FDA) agencia regulatoria de los Estados Unidos, menciona que todo método de esterilización debe estar escrito por ende documentado a su vez se deberá asegurar que la probabilidad posterior a la esterilización sea baja en cuanto a obtener un artículo no estéril, para el cual se deberá tomar en cuenta el Nivel de Aseguramiento de Esterilidad (SAL) el cual equivale a una valor numérico que es de 10^{-6} , mediante este valor numérico se podrá evidenciar que el artículo sometido se encuentra estéril ².

Las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos (BPM) en Perú, menciona que toda validación debe ser validado y durante la validación del proceso de esterilización se debe de tener en cuenta los estudios de distribución de temperatura en la cámara vacía, penetración de calor, propiedades físicas y químicas del material a esterilizar ³.

Tomando en cuenta los requisitos tanto de normativas Internacionales como Nacionales se desarrolla el proceso de esterilización en medios de cultivo en un equipo heredado. Los medios de cultivos vienen siendo útiles en el área de Control de Calidad específicamente en la sección de microbiología ya que mediante el empleo correcto y siguiendo las especificaciones dadas por el fabricante estos podrán ser la fuente principal para el crecimiento del microorganismo, se debe contar con procedimientos para asegurar que los resultados que se obtienen son confiables, para esto se deberá contemplar especificaciones los cuales abarcarán desde la recepción del insumo, almacenamiento, preparación, uso, tiempo de vida útil entre otras pruebas que amerite el laboratorio⁴. Sánchez ⁴ menciona que durante la preparación pueden influir diversos factores que provocaría la pérdida de sus propiedades, como por ejemplo el autoclavado.

Es de suma importancia realizar controles y/o inspecciones en cada etapa hasta la obtención del medio esto para evitar falsos positivos y/o falsos negativos⁴. Cabe destacar que todo medio de cultivo deberá ser autoclavado de acuerdo a la metodología de esterilización validada ,esto con el fin de tener la seguridad y confianza de que el resultado es del microorganismo a estudiar y no sea producto de algún microorganismo no deseado⁴. Recordemos que cada medio contiene los nutrientes específicos para el crecimiento de determinados microorganismos, sin embargo si en alguna de las etapas hasta la utilización del medio de cultivo puede producirse alguna contaminación cruzada para evitar esto se debe contar procedimientos aprobados.

Es correcto mencionar que, si bien todo proveedor de medios de cultivo proporciona fichas técnicas, certificado de análisis, hojas de seguridad, entre otros. Información que sirve para la correcta manipulación y almacenamiento del medio de cultivo. Pero que pasaría si el equipo a utilizar es un equipo heredado que debido a su uso continuo ya no presenta las mismas condiciones óptimas que al ser nuevo. Actualmente en toda Industria Farmacéutica se cuenta con equipos heredados los cuales vienen siendo utilizados para los diversos procesos, claro está que se debe demostrar que el equipo funciona correctamente mediante el mantenimiento del estado calificado y/o validado. A medida que transcurren los años los equipos en toda industria farmacéutica deben ser calificados esto en concordancia con lo dispuesto en el plan maestro de validaciones, a los cuales se designaran como heredados, a partir de manuales de instalación, operación, fichas técnicas, documentación brindada por el fabricante y/o caso contrario a partir de la documentación brindada por parte del área de mantenimiento se generaran los protocolos de instalación (IQ) y Operación (OQ)⁵. La calificación de equipos heredados comprende etapas como instalación, operación y desempeño, en cada una de ellas corresponde realizar la elaboración de protocolos ⁵.

Surgen interrogantes si se podría realizar la validación del proceso de

esterilización en un equipo heredado, así como realizar el proceso con parámetros fuera de lo especificado por parte del proveedor con respecto al medio de cultivo: ¿Se producirá pérdida del medio de cultivo haciendo inutilizable este medio? ¿Se reta al proveedor en cuanto a sus especificaciones brindadas? ¿El equipo será eficaz? ¿El equipo será eficiente? ¿El medio de cultivo contiene todas sus propiedades nutricionales?, entre otras preguntas.

1.2. Identificación y formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cómo se validará el proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico, 2023?

1.2.2. Problema específico

¿Cómo la calificación de instalación incide en la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico, 2023?

¿Cómo la calificación de Operación incide en la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico, 2023?

¿Cómo el Desempeño incide en la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico, 2023?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Realizar la Validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico, 2023.

1.3.2. Objetivo específico

Realizar la calificación de instalación para la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico, 2023.

Realizar la calificación de operación para la validación del proceso de

esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico, 2023.

Realizar el desempeño para la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico, 2023.

1.4. Justificación y viabilidad de la investigación

El estudio brinda nuevos conocimientos sobre el proceso de esterilización en medios de cultivo con una sobreexposición de 5 minutos a lo especificado por el proveedor, esta medida de sobreexponer se realizará para casos en donde se cuente con equipos heredados y requieran de un mayor tiempo de exposición para cumplir con el calor Acumulado (F0), a su vez busca evidenciar que se logró la reducción logarítmica de acuerdo a los criterios estimados por la FDA.

El presente estudio pretende realizar la validación del proceso de esterilización en medio de cultivo, para lo cual empleará como parámetro a esterilizar a una temperatura de 121 °C por un tiempo de 20 minutos a una presión de 116 Kpa, en un autoclave horizontal de marca BioBase (equipo heredado). Cabe destacar que para el estudio se utilizó un medio de cultivo en el cual las especificaciones por parte del proveedor mencionan que los parámetros para el proceso de esterilización deben ser a una temperatura de 121°C por un tiempo de 15 minutos.

Esta medida de retar al proveedor con respecto a las especificaciones brindadas por él, busca demostrar que mediante una correcta validación del proceso de esterilización y teniendo las evidencias o pruebas que nos asegure que el medio de cultivo se encuentre apto para su uso en el laboratorio, pueda ser utilizado.

Se hace hincapié que de acuerdo a los diferentes volúmenes del Medio de Cultivo que se quiera esterilizar se requerirá diferentes parámetros, los cuales deberán ser validados, esto, por motivo de no afectar el medio a esterilizar, para el caso del presente trabajo se llegará a validar los medios de cultivo de 200 mL.

Para evidenciar que el medio de cultivo se encuentra apto para su uso y contiene todos sus componentes nutricionales se realizará pruebas de

promoción de crecimiento para evidenciar su aceptabilidad. Si la esterilización se da por un tiempo de 15 minutos a una temperatura de 121°C se logra la muerte de células vegetativas y endosporas bacterianas, para el caso de medios que presentan hidratos de carbono, deberán ser esterilizadas a una temperatura el cual no debe ser superior a los 116-118°C, esto con la finalidad de evitar la pérdida de nutrientes esenciales que ayuden o caso contrario inhiban el desarrollo de los microorganismos ⁶.

Para este estudio se utilizó el Caldo Lauril Sulfato (CLS) esta elección de medio se debió a que el área usuaria requirió de estos al volumen indicado. Así mismo los resultados se encontrarán expresados mediante tablas y gráficos demostrando el Nivel de Aseguramiento de Esterilidad (SAL). El estudio se realizó en un laboratorio farmacéutico de fabricación de productos estériles, siendo aprobado los protocolos y reportes por cada jefe de área según responsabilidades, esto para la ejecución de cada etapa de la calificación y validación del proceso de esterilización.

1.5. Delimitación de la investigación

El estudio se realizará en un laboratorio Farmacéutico, para el cual se empleará la autoclave Horizontal BIOBASE y los medios de cultivo (Caldo Lauril Sulfato CLS) se aplicará para el proceso de esterilización una temperatura de 121°C por un tiempo de 20 minutos a una presión de 116 Kpa, dicho estudio se realizará durante los meses de febrero y marzo del 2023

1.6. Limitaciones de la investigación

El estudio solo abarca a volúmenes pequeños de medio de cultivo de 200 mL. Se requiere más estudios para volúmenes mayores a lo investigado.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la Investigación

2.1.1. Nacionales

Justo J. (2022), determino la eficacia del proceso de esterilización utilizando un bioindicador en las autoclaves que se ubican en hospitales y servicios médicos, estudio tipo cualitativo correlacional, diseño observacional, transversal. Para el estudio se utilizaron 11 autoclaves. De los cuales una autoclave es eficaz aplicando el estándar de calidad del 99% ⁷.

Suclla J. et al (2018), evaluó la eficacia de las autoclaves bajo un sistema de pre vacío y gravedad. Diseño revisión sistemática, con una muestra 6 artículos . Se concluyó que las autoclaves con los sistemas estudiados son eficaces lo que conlleva a la optimización del material a esterilizar ⁸.

Robles A. et al (2016), validó el proceso de esterilización para radiofármacos y materiales en el autoclave, se realizó el proceso a una temperatura de 121 °C por un tiempo de 20 y 15 minutos. Para el caso de los 20 minutos la obtención del valor F0 fue mayor durante los tres ciclos. Por ende quedo validado el proceso de acuerdo a cada tipo de carga ⁹.

2.1.2. Internacionales

Rey D. (2019) determino la eficacia del proceso estéril en los equipos. Investigación de carácter experimental, comparativa y transversal, con una muestra de 70 curetas no estériles. Se obtuvo una eficacia del 100% tanto por la metodología seco como por vapor . Por ende, la autoclave es el equipo que independiente del método utilizado es eficaz. ¹⁰

Der Linde V.(2017), evaluó la eficacia del proceso de esterilización usando bioindicadores. Estudio observacional descriptivo corte transversal. Se tomo como muestra los bioindicadores. Se coloco un bioindicador por cada carga en el autoclave que fue de 0%, 50% y 100% . Como resultado la eficacia es del 100% para todo tipo de carga el cual se evidenció después de la incubación evidenciándose un color morado ¹¹ .

Defáz J. (2021), analizó la eficacia de la esterilización en autoclaves. Estudio tipo cualitativo, descriptivo, observacional, transversal. La evaluación se realizó en 6 autoclaves con cargas al 0%, 25%, 50%, 75% y 100%. De acuerdo a la posición del bioindicador para el caso de sin carga (0%) y con carga del 25%, en las tres posiciones (adelante, medio y atrás) fue eficaz , para el caso con carga del 50%, 75% y 100% en las tres posiciones se evidencio deficiencias. Se concluye que para cargas no mayor al 25% es efectivo la esterilización en las tres posiciones ¹² .

2.2. Bases Teóricas

2.2.1 Esterilización por calor Húmedo

El calor húmedo aplicado en la esterilización es un método el cual se utiliza para esterilizar, se debe de tener en cuenta al utilizar esta metodología si el producto o material a esterilizar cumple con las condiciones para su utilización ya que se busca mantener las propiedades y/o características del producto, sin verse alterado después del proceso.

El vapor saturado actúa como agente esterilizante en el autoclave, mediante la humedad provoca la muerte microbiana, el cual debe estar en concordancia con la temperatura, para que el proceso se efectúe ¹³ .

2.2.1.1 Fundamento:

Las esporas de las bacterias tienden a ser destruidas en vapor saturado de agua, lo que sucede es que el agua hidrata el polímero estabilizándose el dipicolinato de calcio que se encuentra en toda espora. Por ende provocaría la desnaturalización tanto de proteínas como ácidos nucleicos al ser hidratadas ¹⁴ .

2.2.2. Validación del Proceso de Esterilización por calor húmedo

Todo proceso de esterilización por la metodología empleada deberá ser validado, para esto se tomará en cuenta etapas como instalación, operación y performance o desempeño, para lo cual se deberá tener en cuenta tanto parámetros físicos (temperatura, presión y tiempo) como indicadores químicos ¹ . También se hará uso de indicadores biológicos para demostrar mediante el viraje del indicador si fue conforme o no el proceso. Cabe destacar que el cumplimiento del calor acumulado (Fo) influirá en gran medida en declarar si el proceso se valida.

En todo proceso a validar se evalúa diferentes indicadores como: físicos (instrumentos incorporados al equipo, instrumentos que intervienen durante el proceso), indicadores químicos (cambian de color en respuesta a un estímulo) e Indicadores biológicos (contiene el microorganismos a estudiar)⁷

2.2.2.1 Mantenimiento del Estado Validado

El objetivo del mantenimiento del estado validado es demostrar que el proceso después de ser validado sigue siendo consistente y reproducible, por ende tanto los productos y/o procesos deberán cumplir

con las especificaciones establecidas . Para ello se recomienda realizar este mantenimiento y ver si existen deficiencias a medida que transcurren los años y en caso de identificar alguna no conformidad identificar y evaluar si esto afecta la calidad del producto¹⁵ .

Normalmente el mantenimiento del estado validado se realiza anualmente, esto dependerá de acuerdo al plan maestro de validaciones planteado. En caso de realizarse cambios en cuanto a la programación de ciclo de esterilización, cambio de piezas, modificación en la carga validada, entre otros, aplicaría realizar una evaluación de riesgos y determinar si aplicaría una revalidación según los valores obtenidos en cuanto al nivel de prioridad de riesgo alto¹⁶ .

2.2.2.2 Factores que afectan la validación

Entre los factores que pueden conllevar a una validación deficiente se encuentra el tipo de indicador biológico utilizado (se debe seleccionar de acuerdo a lo que se quiere esterilizar), biocarga del indicador biológico, tipo de material o producto, tiempo de esterilización, temperatura de esterilización, presión de esterilización, cantidad de carga, son algunos de los factores que se pueden tener en consideración ¹⁷ .

2.2.2.3 Plan para la ejecución de la Validación

Las calificaciones necesarias para la validación del proceso de esterilización por calor húmedo son: de la instalación, de la operación y del desempeño. Las dos primeras deben hacerse al momento de la instalación de la autoclave. Mientras que, la calificación de desempeño es recomendable hacerla anualmente o cuando se produce un cambio significativo en el equipo y es posible separarla en calificación física y microbiológica ¹⁵.

2.2.2.3.1 Calificación de Instalación (IQ)

Consiste en demostrar que el equipo se ha instalado de forma correcta para su funcionamiento, por ende, deberá seguir con las especificaciones y normas que aplican. Se deberá realizar las siguientes verificaciones como mínimo ¹⁶ :

- Verificar todas las conexiones que necesite el equipo para su funcionamiento como: agua, vapor, electricidad, aire comprimido, ventilación, etc. ¹⁶ .
- Verificar el funcionamiento de los instrumentos que se encuentren en el equipo ¹⁶.
- Verificar que el equipo cuente con toda la documentación técnica posible como: planos de instalación, fichas técnicas, procedimientos, manuales técnicos y/o usuario de instalación, operación , etc.¹⁶
- Verificar que las condiciones ambientales sean las adecuadas para el funcionamiento del equipo.

2.2.2.3.2 Calificación de Operación (OQ)

Se basa en demostrar que los diversos instrumentos que se encuentran en el equipo funcionen correctamente así como la operación de todo el equipo los cuales deben estar en los rangos especificados por el fabricante para posteriormente calificar de acuerdo al requerimiento del área usuaria. También se evalúa la distribución de temperaturas en cámara vacía para demostrar la homogeneidad de temperatura dentro de la cámara. Se procede a realizar lo siguiente ¹⁸ :

- Verificar y contar con los certificados de calibración vigentes de los instrumentos de los equipos ¹⁸.
- Desarrollar la prueba de fugas o test de Vacío ¹⁸.

- Ejecutar tres ciclos de esterilización continuos con la cámara vacía para demostrar la homogeneidad de la temperatura en todos los puntos y hallar los puntos fríos ¹⁸.

2.2.2.3.3 Calificación de Desempeño (PQ)

Consiste en demostrar de forma documentada, que a lo largo de todo el proceso de esterilización es reproducible y consistente lo cual involucra que parámetros como temperatura, presión y letalidad son alcanzados en el interior de la carga, los cuales cumplen con los criterios de aceptación definidos ¹⁸.

Para realizar un correcto análisis del proceso se debe realizar tres corridas por tipo de carga, la distribución de registradores de temperatura será la misma en cada corrida, lo que aseguraría que los parámetros de temperatura, presión y letalidad se mantienen dentro de las especificaciones establecido ¹⁷.

En esta etapa se verifica parámetros físicos , el tipo de carga (cantidad y volumen), capacidad interna de la cámara, resultados de los indicadores químicos y biológicos ¹⁸.

2.2.3. Autoclave

2.2.3.1. Funcionamiento:

Es un equipo que mediante el uso del vapor a una presión, una temperatura por un tiempo establecido permitirá la esterilización . El vapor generado en el autoclave se desplaza hasta llegar a la cámara interna, a medida que va ingresando el vapor fuerza la salida del aire por la parte inferior¹⁵. Cabe destacar que el funcionamiento del equipo es por desplazamiento de gravedad.

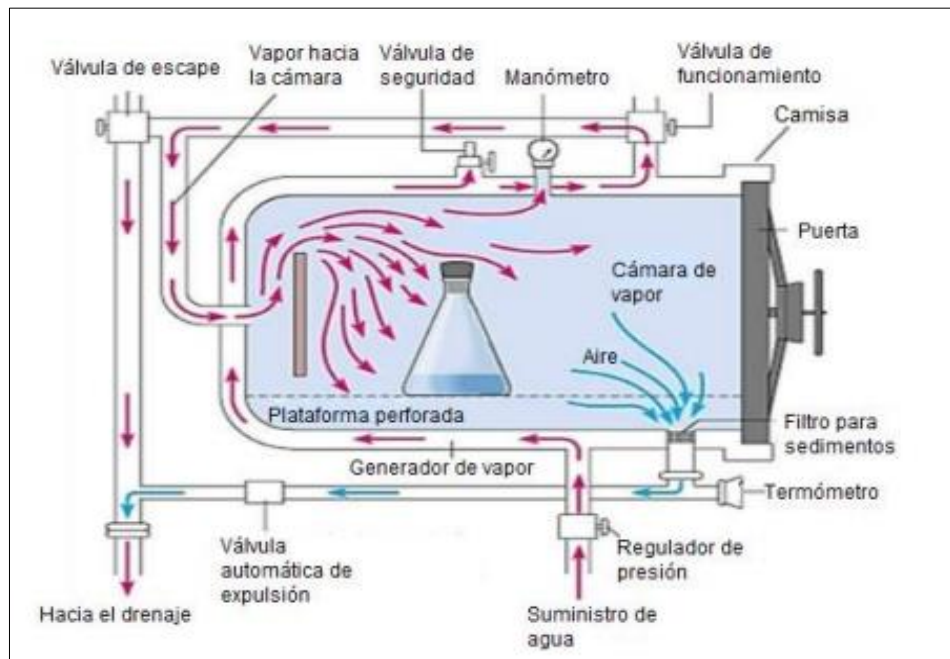


Figura N°01: Funcionamiento del Autoclave por Desplazamiento de Gravedad

2.2.3.2 Fases

- Remoción del aire: se da la eliminación del aire que se encuentra en el interior de la cámara así como el de materiales que se encuentran envueltos y/o contenedor que se encuentran dentro de la cámara¹⁹. El aire frío es más denso razón por el cual se desplaza por la parte inferior esto a medida que ingresa el vapor¹⁹. Esta fase puede ser verificada mediante una prueba de fugas.
- Fase de calentamiento y esterilización: El vapor va ingresando a la cámara llegando a mantener contacto con los materiales y/o contenedores, esto se realizará hasta alcanzar la temperatura y presión de esterilización establecida²⁰. La fase de esterilización inicia cuando se cierra la válvula de purga y se mantiene la temperatura y presión programado.
- Fase de enfriamiento: Esta fase se obtiene cuando la presión en la cámara se iguala a la presión atmosférica, aquí dejan de funcionar las

resistencias, por ende el vapor, presión y temperatura descienden poco a poco ¹⁵.

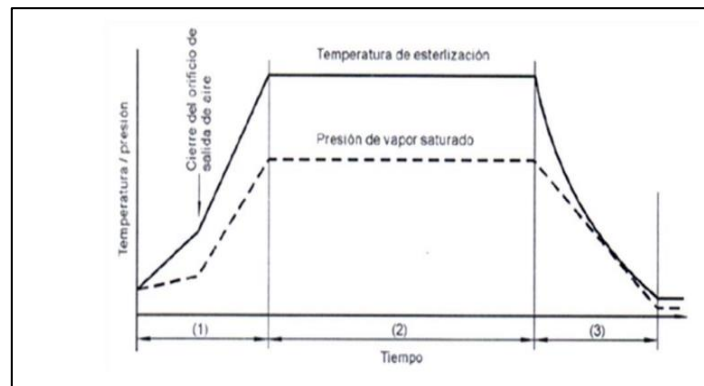


Figura N°02: Fases del Autoclave por Desplazamiento por gravedad

2.2.4 Esterilización por OverKill (Sobre muerte)

Esta metodología es empleado para aquellos casos en donde la esterilización ya sea sólido y/o líquido son estables a la temperatura. También es denominado sobre muerte bacteriana (Overkill) se basa en asegurar que el nivel de esterilización es alto, esto independientemente del número y la resistencia al calor de los microorganismos en la carga ⁹. Se caracteriza por que el valor F0 (tiempo acumulado) reportan valores altos, pero solo se considera el valor mínimo, mediante esto se busca la reducción de 12 logarítmicos del microorganismo con un valor D de 1 minuto a 121°C. Mediante el cálculo realizado en base a temperatura y tiempo se debe obtener 12 minutos equivalentes como mínimo para decir que se realiza bajo el proceso Overkill ⁹.

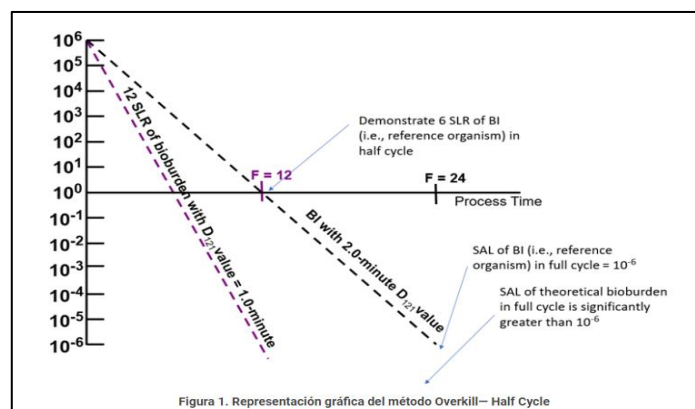


Figura N°03: Metodología Overkill

2.2.5. Indicador Biológico

El microorganismo *Geobacillus Stearothermophilus*, es un termófilo que soporta altas temperaturas en comparación con microorganismos vegetativos.

En la Figura N°04 se puede observar la resistencia de los diferentes microorganismos los cuales se encuentran de mayor a menor resistencia lo cual se relaciona de acuerdo a su estructura, capacidad de producir esporas, composición de la pared celular (lípidos, proteínas) o grosor²¹.

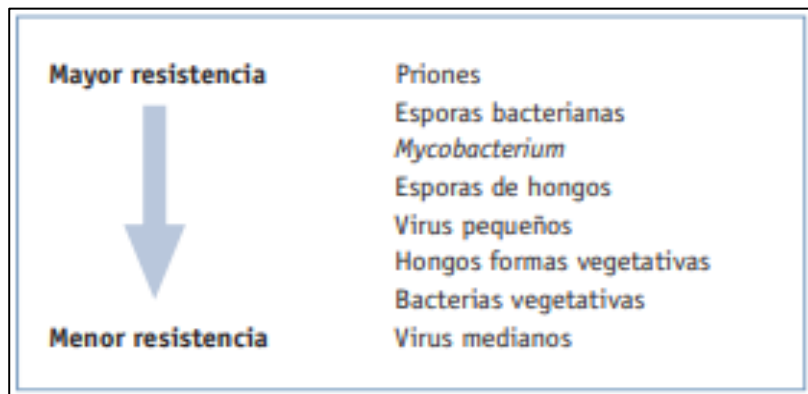


Figura N°04: Resistencia de los microorganismos

De acuerdo a la gran variabilidad en cuanto a la resistencia de los microorganismos se pudo seleccionar las más resistentes, los cuales actualmente son empleadas para procesos de esterilización, la selección de la cepa más resistente se basa de acuerdo al método de esterilización²

La Biocarga a esterilizar al exponerse al método empleado, la velocidad de su muerte va ser proporcional al método por el tiempo establecido. En función a esto se determina las curvas de muerte que permiten evaluar el método de esterilización ².

Tiempo exposición (min.)	Microorganismos supervivientes al principio de cada periodo de exposición	Microorganismos muertos en cada periodo de exposición (1 min.)	Microorganismos supervivientes al final de cada periodo de exposición (1 min.)
1	1 000 000 (10 ⁶)	900 000 (90%)	100 000
2	100 000 (10 ⁵)	90 000	10 000
3	10 000 (10 ⁴)	9 000	1 000
4	1 000 (10 ³)	900	100
5	100 (10 ²)	90	10
6	10 (10 ¹)	9	1
7	1 (10 ⁰)	0,9	0,1
8	0,1 (10 ⁻¹)	0,09	0,01
9	0,01 (10 ⁻²)	0,009	0,001
10	0,001 (10 ⁻³)	0,0009	0,0001
11	0,0001 (10 ⁻⁴)	0,00009	0,00001
12	0,00001 (10 ⁻⁵)	0,000009	0,000001
13	0,000001 (10 ⁻⁶)	0,0000009	0,0000001

Figura N°05: Curva de Muerte Microbiana

Por ende no se puede mencionar que de acuerdo al método empleado se puede asegurar la eliminación total del microorganismos, ya que lo que se busca es tener la probabilidad de existencia de que un microorganismo sea extremadamente baja ($0,000001=10^{-6}$, posibilidad de bioburden, o carga microbiana superviviente) ².

2.2.6. Medios de Cultivo

Son importante para el estudio de los diversos microorganismos ya que proporcionan los nutrientes necesarios. En base a una mezcla adecuada de nutrientes será optimo para su crecimiento ²².

Su composición se basa en carbono, nitrógeno, azufre y factores de crecimiento ²³.

Los ingredientes por su Naturaleza y Función son agrupados de la siguiente manera ²⁴.

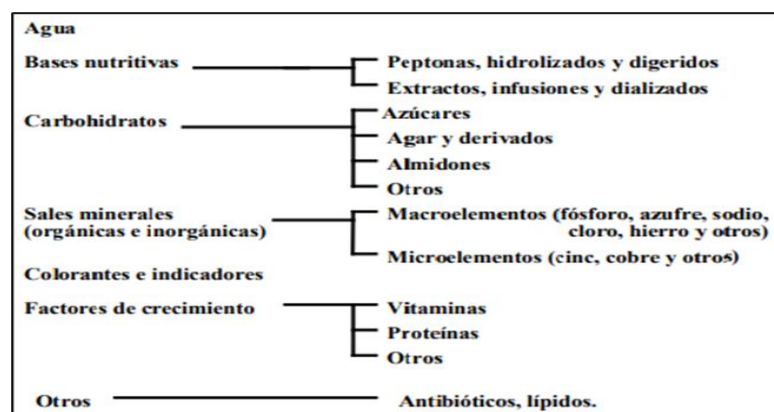


Figura N°06: Composición de los Medios de Cultivo según su Naturaleza y función

2.2.6.1. Caldo Lauril Sulfato (CLS)

Medio Selectivo (el lauril sulfato sodio inhibe el crecimiento de otros microorganismos) utilizado para detectar y cuantificar coliformes en aguas, aguas residuales y alimentos. Contiene nutrientes, que fermentan la lactosa. La triptosa es la fuente de nitrógeno, vitaminas, minerales y aminoácidos, la sal de fosfato actúa como un sistema buffer, el cloruro de sodio se ocupa del balance osmótico. Debido a la fermentación de la lactosa se produce ácido y se libera gas, el cual puede ser visualizado en campanas Durham ²⁵.

FÓRMULA (en gramos por litro)	
TRIPTOSA.....	20.0
LACTOSA.....	5.0
CLORURO DE SODIO.....	5.0
LAURIL SULFATO DE SODIO.....	0.1
FOSFATO DIPOTÁSICO.....	2.75
FOSFATO MONOPOTÁSICO.....	2.75
pH FINAL: 6.8 ± 0.2	

Figura N°07: Composición del Caldo Lauril Sulfato(CLS)

CONTROL DE CALIDAD		
MICROORGANISMOS	CRECIMIENTO	PRODUCCIÓN DE GAS
Escherichia coli ATCC 25922	Satisfactorio	+
Escherichia coli ATCC 8739	Satisfactorio	+
Enterobacter cloacae ATCC 13047	Satisfactorio	+
Salmonella typhimurium ATCC 14028	Satisfactorio	-
Staphylococcus aureus ATCC 6538	Inhibido	Inhibido
CONTROL DE ESTERILIDAD		
Medio sin inocular	RESULTADO Sin cambios	

Figura N°08: Control de Calidad del Caldo Lauril Sulfato (CLS)

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

Se valida el proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023.

2.3.2 Hipótesis Específica

Se calificó la instalación para validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023.

Se calificó la operación para la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023.

Se validó el desempeño durante la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos para medios de cultivo en un laboratorio farmacéutico 2023.

2.4. Operacionalización de variables e indicadores

Variab les	Definición n Conceptu al	Definición Operacional	Dimensió n	Indicadores
Validación del Proceso de Esterilización por un tiempo de exposición de 20	Demostrar que el proceso de esterilización tiene la capacidad	Se procede a realizar las verificaciones para la calificación de instalación y	Calificación de Instalación	-Conexiones para el funcionamiento del Equipo -Identificación de Equipos -Verificación de características del equipo -Calibración de Instrumentos -Verificación de las

minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023	de proporcionar de forma consistente y reproducible .	Operación. Así mismo se evaluará la eficacia y eficiencia del proceso de esterilización mediante el desempeño		condiciones ambientales
			Calificación de Operación	-Verificación operacional del Equipo -Prueba de Hermeticidad -Prueba de Distribución de Temperatura con carga vacía
			Desempeño	-Prueba Hermeticidad -Prueba de Distribución de Temperatura con Carga -Prueba de penetración de calor y desafío microbiológico

2.5 Definición de términos básicos

Agente Esterilizante: Inactiva toda vida microbiana logrando la esterilidad, esto puede ser físicamente, químicamente o una combinación ²⁶.

Calificación: ejecución de pruebas específicas, para evidenciar que equipos, sistemas de apoyo crítico, instalaciones, etc, cumplen con especificaciones establecidas, las cuales deben desarrollarse antes de la validación ²⁷.

Esterilización: procesos utilizados con la finalidad de destruir todo microorganismos viables ²⁸.

F0: valor de letalidad microbiológica de un proceso de esterilización expresada en tiempo equivalente, en minutos, a una temperatura programada ²⁶.

Ciclo de Esterilización: Periodo en donde se controla la temperatura, presión y tiempo de exposición de acuerdo a lo que se quiera esterilizar²⁶

DTE: Es la diferencia entre los promedios de temperaturas registradas en ambas posiciones²⁹.

DTT: está dada por la diferencia entre la máxima y la mínima temperatura registrada en dicha posición²⁹.

ISO: Es una organización que establece estándares internacionales compuesta por diversas organizaciones nacionales de normalización³⁰.

SAL(Nivel de Aseguramiento de esterilidad): Posibilidad de que un artículo no se hubiera esterilizado después del término de un ciclo de esterilización².

Vapor Saturado: Es vapor a la temperatura de ebullición del líquido. Es el vapor que se desprende cuando el líquido hierve³¹.

Eficiencia: relación entre los recursos utilizados en un proyecto y los logros conseguidos con el mismo³².

Valor D: Tiempo necesario a una temperatura específica para reducir una biocarga específica en un 90 %, o dicho de otra manera existe una reducción factor de 10^{-14} .

Valor Z: Se define como el numero de grados de cambio de temperatura necesarios para cambiar el valor D por un factor de 10^{-14} .

Eficacia: Capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera; efectividad es el sinónimo de eficacia³³.

Promoción de Crecimiento: Es una prueba que aplica para todos los medios de cultivo esto con la finalidad de evaluar si permiten el desarrollo microbiano⁴.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Enfoque, Tipo y nivel de investigación

La investigación es de enfoque cualitativo ya que se recopiló información de la ejecución con respecto a la calificación de instalación, operación y desempeño. Tipo Aplicada porque mediante el conocimiento de la validación del proceso de esterilización se validará los medios de cultivo en un equipo heredado. Nivel Descriptivo ya que mediante el uso de guías tanto para la calificación como validación, se describirá y determinará si se cumple con los criterios de especificación dados.

3.2. Diseño de la investigación

El diseño es no experimental, pues no existe manipulación de las variables, ya que se realiza la validación del proceso de esterilización de los medios de cultivo para posteriormente analizarlo y determinar si queda validado o no el proceso de esterilización. El estudio fue prospectivo y transversal pues los datos se recogen a medida que van sucediendo en un momento dado.

3.3. Población, muestra y muestreo

El estudio se realizará en un Laboratorio Farmacéutico que se localiza en Piura, para el estudio se hará uso de la autoclave Horizontal BioBase (equipo heredado) del Área de Control de Calidad- Microbiología.

La población comprende 6 ciclos de esterilización con una muestra de 3 ciclos sin carga y 3 ciclos con carga los cuales serán desarrollados en la calificación de Operación y para validar el Desempeño.

Criterios de inclusión:

- Seis ciclos de Esterilización en total para la presentación de los 25 Frascos de 250mL (200 mL de Caldo Lauril Sulfato CLS)

Criterios de exclusión:

- Ciclos de Esterilización con presentaciones de diferentes volúmenes de diferentes medios de cultivo

El Muestreo fue de tipo no probabilístico por conveniencia ya que para la realización de la validación de acuerdo a normativas se requiere como mínimos tres repeticiones en cada proceso de validación.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La recolección de datos será mediante la técnica de la observación para lo cual se empleara como instrumento una guía para el desarrollo de la calificación de instalación, operación y desempeño .

Para demostrar la validez del instrumento paso por revisión de los jefes de área del laboratorio farmacéutico los cuales fueron firmados en señal de conformidad. Toda la documentación con respecto a la validación se encuentra en las instalaciones de la empresa. Con fines como evidencia para el estudio se extrajeron tablas con la descripción y criterios de aceptación que se requiere para realizar la validación del proceso de esterilización.

3.5. Técnicas para el procesamiento de datos

A partir de los resultados obtenidos en las guías de Calificación Instalación, Operación y Desempeño se realizaron tablas y gráficos en Microsoft Excel para demostrar que la validación cumple con los requisitos que menciona las Normativas.

3.6. Aspectos éticos

Se respetó los criterios éticos; Autonomía (participación voluntaria por parte del tesista para la elaboración del presente proyecto de investigación), No mal eficiencia (el estudio realizado no atenta contra la salud humana) Justicia (Todos los resultados obtenidos serán presentados a la Empresa) y Beneficencia (se promueve el conocimiento sobre la esterilización de Medios de cultivo a una sobreexposición de 20 minutos a lo especificado por el proveedor en un equipo heredado).

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1 Presentación de resultados

4.1.1 Resultados de la Calificación de Instalación (IQ)

Tabla N°01: Resultados de la Calificación de Instalación

ETAPA DE LA CALIFICACIÓN	PRUEBAS	ESPECIFICACIÓN CUMPLIDA	ESTADO
Instalación (IQ)	Identificación del Equipo	SI	CONFORME
	Verificación de las condiciones de instalación	SI	CONFORME
	Verificación de las características del Equipo	SI	CONFORME

En la tabla N°01 se puede observar que todas las pruebas cumplen con las especificaciones, por tanto, se declara conforme la Calificación de Instalación.

4.1.2 Resultados de la Calificación de Operación (OQ)

Tabla N°02: Resultados de la Calificación de Operación

ETAPA DE LA CALIFICACIÓN	PRUEBAS	ESPECIFICACION CUMPLIDA	ESTADO
Operación(OQ)	Verificación operacional del equipo	SI	CONFORME
	Prueba de Hermeticidad	SI	CONFORME
	Distribución de Temperatura con cámara vacía	SI	CONFORME

Tabla N°03: Registro de Temperatura para el Primer ciclo de Esterilización con cámara vacía

Temperatura según la posición de medición °C									
ETAPA DE ESTERILIZACIÓN	RT02	RT03	RT05	RT06	RT07	RT09	RT11	RT12	RT13
	121.15	120.99	121.06	120.98	121.29	121.39	121.02	121.24	121.49
	122.67	122.60	122.64	122.68	122.77	122.79	122.65	122.71	122.78
	122.68	122.63	122.63	122.71	122.73	122.74	122.67	122.67	122.69
	122.61	122.54	122.60	122.66	122.76	122.70	122.64	122.65	122.78
	122.50	122.45	122.49	122.58	122.62	122.41	122.53	122.49	122.55
	122.69	122.65	122.65	122.76	122.71	122.61	122.69	122.64	122.59
	122.77	122.70	122.73	122.79	122.87	122.88	122.77	122.79	122.88
	122.83	122.78	122.79	122.88	122.86	122.81	122.82	122.80	122.78
	122.72	122.67	122.68	122.78	122.75	122.68	122.72	122.69	122.65
	122.69	122.63	122.66	122.75	122.76	122.58	122.71	122.66	122.68
	122.80	122.77	122.77	122.87	122.80	122.75	122.79	122.76	122.68
	122.88	122.80	122.83	122.87	122.96	122.98	122.86	122.90	122.96
	122.70	122.66	122.67	122.78	122.72	122.63	122.71	122.66	122.60
	122.86	122.81	122.83	122.91	122.90	122.83	122.86	122.83	122.80
	122.88	122.83	122.84	122.92	122.93	122.89	122.88	122.87	122.86
	122.87	122.79	122.81	122.88	122.94	122.94	122.86	122.87	122.92
	122.72	122.63	122.68	122.75	122.86	122.75	122.75	122.72	122.87
	122.62	122.55	122.57	122.68	122.70	122.51	122.64	122.57	122.63
	122.75	122.70	122.71	122.82	122.77	122.69	122.76	122.71	122.66
122.80	122.76	122.78	122.87	122.83	122.76	122.81	122.77	122.72	
122.85	122.80	122.82	122.90	122.88	122.82	122.85	122.82	122.80	
T.PROM	122.67	122.61	122.63	122.71	122.74	122.68	122.67	122.66	122.69
T.MAX	122.88	122.83	122.84	122.92	122.96	122.98	122.88	122.90	122.96
T.MIN	121.15	120.99	121.06	120.98	121.29	121.39	121.02	121.24	121.49
DTT	1.73	1.84	1.78	1.94	1.67	1.59	1.86	1.66	1.47

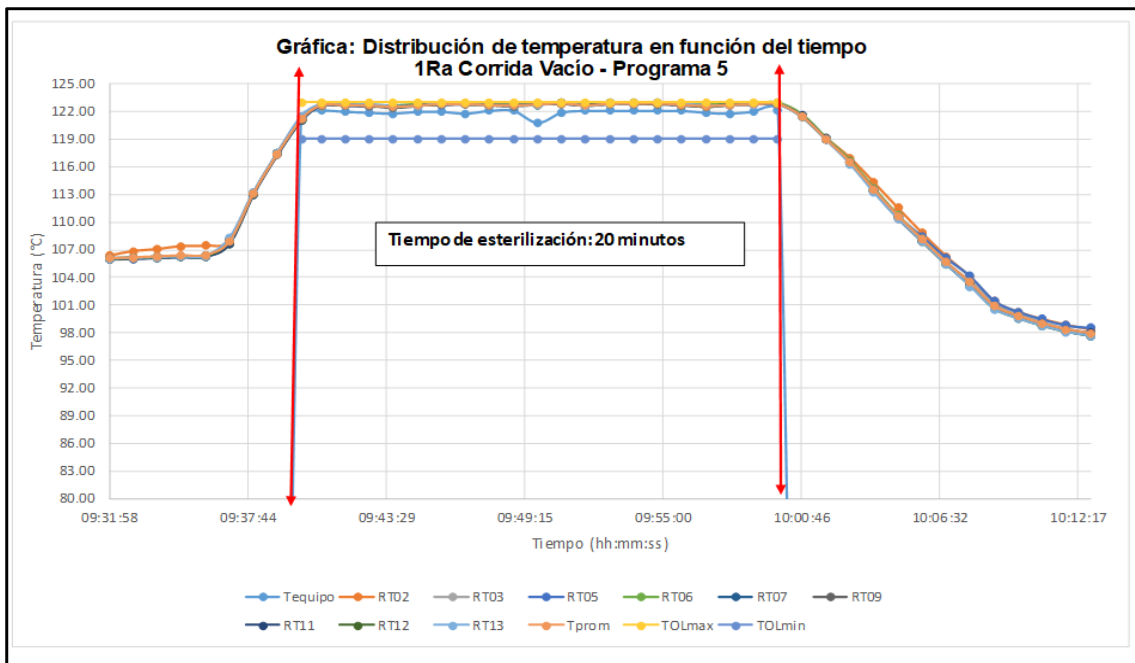
En la Tabla N°03. Se puede observar, que los tres valores mínimos(Puntos fríos) se encuentran en RT-03, RT-06 y RT-11 con valores 120,99°C, 120,98°C y 121,02°C .

Tabla N°04. Valores obtenidos para el primer ciclo de esterilización sin carga

Parámetro	Valor (°C)	Incertidumbre
Temperatura Promedio del Equipo	122,67	0,30
Máxima Temperatura Medida	122,98	0,30
Mínima Temperatura Medida	120,98	0,30
Desviación de Temperatura en el Tiempo(DTT)	1,94	0,30
Desviación de Temperatura en el Espacio(DTE)	0,13	0,30
Estabilidad de Medida	0,97	0,30
Uniformidad de Medida	0,51	0,30

En la tabla N° 04 se puede observar que la máxima temperatura es 122,98 °C y lo mínimo es 120,98 °C . Con una DTE de 1,94.

Figura N°09: Representación gráfica del primer ciclo de Esterilización sin carga



En la Figura N°09 se muestra la distribución de temperatura en el tiempo de esterilización programado.

Tabla N°05. Registro de temperatura para el segundo ciclo de esterilización con cámara vacía

Temperatura según la posición de medición °C									
	RT02	RT03	RT05	RT06	RT07	RT09	RT11	RT12	RT13
ETAPA DE TERILIZACIÓN	121.42	121.02	121.35	121.12	121.43	121.81	121.27	121.30	122.02
	122.18	122.04	122.12	122.13	122.25	122.30	122.14	122.14	122.38
	122.62	122.57	122.55	122.68	122.72	122.74	122.62	122.62	122.62
	122.50	122.53	122.44	122.62	122.60	122.52	122.53	122.51	122.40
	122.54	122.55	122.47	122.65	122.64	122.56	122.56	122.53	122.44
	121.66	121.54	121.61	121.68	121.77	121.83	121.67	121.61	121.83
	122.80	122.76	122.72	122.85	122.88	122.85	122.78	122.79	122.77
	122.75	122.75	122.68	122.84	122.84	122.76	122.76	122.73	122.66
	122.88	122.86	122.82	122.95	122.97	122.93	122.88	122.88	122.85
	122.89	122.85	122.82	122.94	122.98	122.96	122.89	122.89	122.88
	122.87	122.81	122.80	122.91	122.95	122.94	122.86	122.85	122.86
	122.69	122.64	122.64	122.78	122.78	122.70	122.73	122.62	122.77
	122.62	122.64	122.56	122.75	122.72	122.63	122.67	122.62	122.61
	122.72	122.73	122.66	122.84	122.81	122.73	122.75	122.71	122.64
	122.82	122.83	122.76	122.92	122.91	122.83	122.83	122.82	122.75
	122.90	122.89	122.84	122.97	122.98	122.93	122.91	122.89	122.86
	121.92	121.84	121.85	121.98	122.01	121.97	121.94	121.86	121.99
	122.71	122.72	122.65	122.82	122.80	122.71	122.73	122.71	122.62
	122.78	122.78	122.72	122.88	122.86	122.78	122.80	122.78	122.70
	122.85	122.85	122.79	122.94	122.93	122.86	122.86	122.85	122.78
122.89	122.87	122.83	122.96	122.97	122.92	122.89	122.89	122.85	
T.PROM	122.57	122.53	122.51	122.63	122.66	122.63	122.58	122.55	122.59
T.MAX	122.90	122.89	122.84	122.97	122.98	122.96	122.91	122.89	122.88
T.MIN	121.42	121.02	121.35	121.12	121.43	121.81	121.27	121.30	121.83
DTT	1.48	1.87	1.49	1.85	1.55	1.15	1.64	1.59	1.05

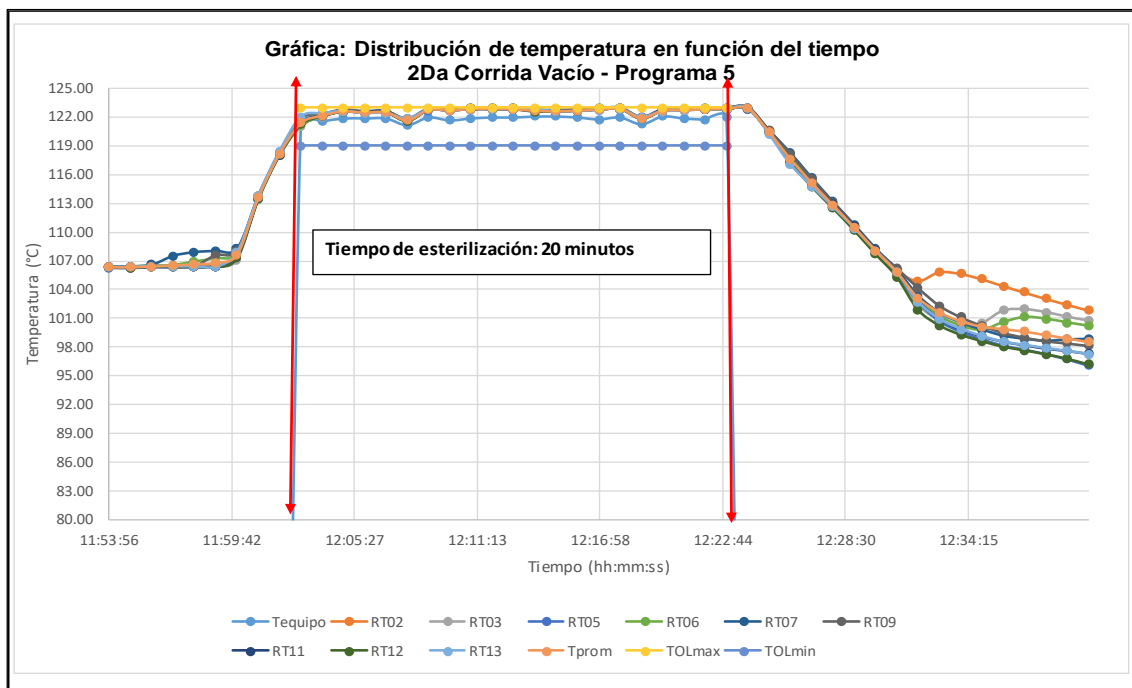
En la Tabla N°05 Los tres valores mínimos (puntos fríos) se ubica en el registrador RT-03, RT-06 y RT-11 con valores 121,02°C, 121,12°C y 121,27°C .

Tabla N°06: Valores obtenidos para el segundo ciclo de esterilización sin carga

Parámetro	Valor (°C)	Incertidumbre
Temperatura Promedio del Equipo	122.58	0.30
Máxima Temperatura Medida	122.98	0.30
Mínima Temperatura Medida	121.02	0.30
Desviación de Temperatura en el Tiempo(DTT)	1.87	0.30
Desviación de Temperatura en el Espacio(DTE)	0.15	0.30
Estabilidad de Medida	0.94	0.30
Uniformidad de Medida	1.00	0.30

En la tabla N°06 .Se puede observar que el máximo valor de temperatura es 122,98 °c y un valor mínimo de 121,02°c . Con una Dte de 0.15.

Figura N°10. Representación gráfica del segundo ciclo de esterilización sin carga



En la figura N°10 se observa la distribución de temperatura en el tiempo de exposición establecido, el cual se encuentra bajo control

Tabla N°07. Registro de temperatura para el tercer ciclo de esterilización con cámara vacía

Temperatura según la posición de medición °C									
ETAPA DE STERILIZACIÓN	RT02	RT03	RT05	RT06	RT07	RT09	RT11	RT12	RT13
	121.20	121.11	121.07	121.09	121.23	121.37	121.10	121.14	121.32
	122.55	122.51	122.50	122.56	122.62	122.73	122.56	122.47	122.65
	122.64	122.63	122.59	122.73	122.72	122.61	122.66	122.66	122.65
	122.68	122.67	122.62	122.76	122.76	122.66	122.70	122.70	122.70
	122.72	122.69	122.67	122.77	122.80	122.79	122.73	122.72	122.81
	122.57	122.58	122.54	122.68	122.65	122.55	122.62	122.59	122.54
	122.60	122.58	122.57	122.66	122.68	122.76	122.66	122.54	122.68
	122.59	122.61	122.57	122.73	122.68	122.55	122.64	122.62	122.57
	122.71	122.72	122.68	122.83	122.79	122.67	122.75	122.73	122.70
	122.76	122.76	122.72	122.87	122.85	122.74	122.79	122.78	122.76
	122.80	122.79	122.75	122.88	122.88	122.80	122.81	122.82	122.82
	122.85	122.82	122.80	122.89	122.93	122.93	122.86	122.85	122.95
	122.65	122.61	122.61	122.70	122.73	122.80	122.71	122.58	122.72
	122.53	122.56	122.50	122.69	122.62	122.49	122.61	122.57	122.49
	122.66	122.68	122.63	122.80	122.75	122.63	122.71	122.69	122.65
	122.71	122.73	122.69	122.84	122.80	122.69	122.76	122.74	122.71
	122.78	122.78	122.74	122.88	122.86	122.76	122.81	122.80	122.78
	122.83	122.82	122.78	122.90	122.91	122.84	122.85	122.86	122.86
	122.83	122.79	122.78	122.87	122.90	122.90	122.85	122.83	122.92
122.70	122.64	122.65	122.73	122.78	122.84	122.76	122.62	122.80	
122.55	122.55	122.51	122.67	122.63	122.56	122.63	122.55	122.55	
T.PROM	122.62	122.60	122.57	122.69	122.70	122.65	122.65	122.61	122.65
T.MAX	122.85	122.82	122.80	122.90	122.93	122.93	122.86	122.86	122.95
T.MIN	121.20	121.11	121.07	121.09	121.23	121.37	121.10	121.14	121.32
DTT	1.65	1.71	1.73	1.81	1.70	1.56	1.76	1.72	1.63

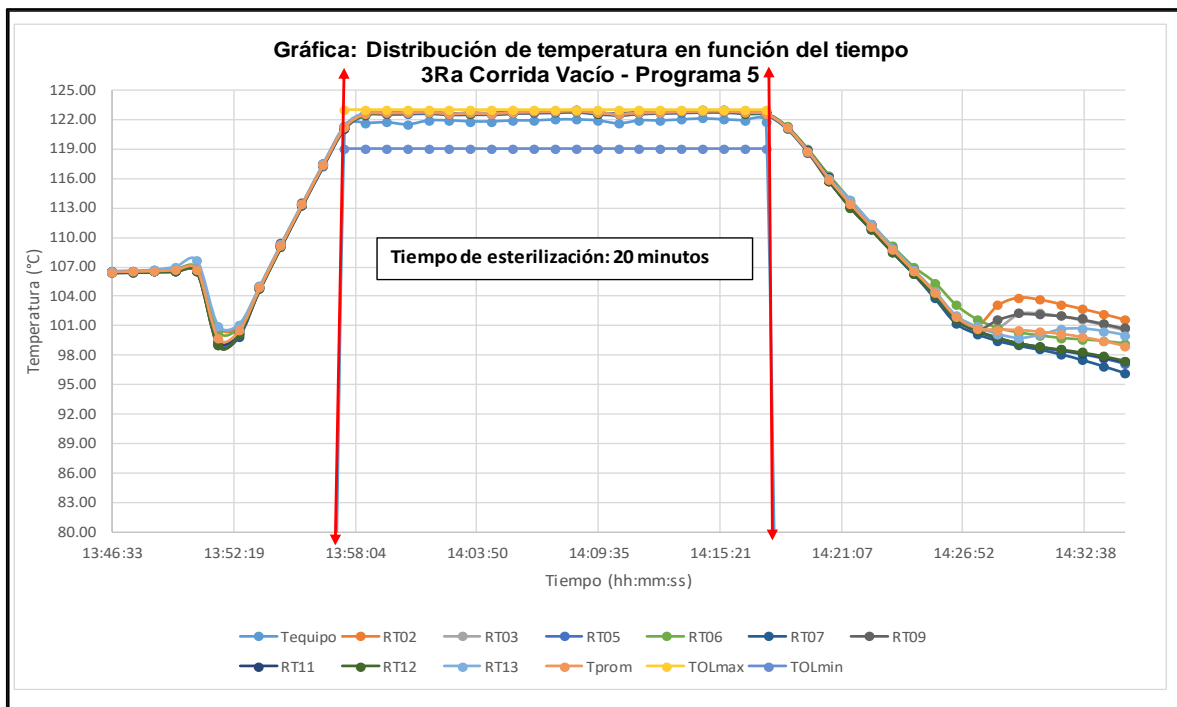
En la Tabla N°07 en los registradores RT-05, RT-06 y RT-11 se localizan valores bajos 121,07°C, 121,09°C y 121,10°C .

Tabla N°08: Valores obtenidos para el tercer ciclo de esterilización sin carga

Parámetro	Valor (°C)	Incertidumbre
Temperatura Promedio del Equipo	122,64	0.30
Máxima Temperatura Medida	122,95	0.30
Mínima Temperatura Medida	121,07	0.30
Desviación de Temperatura en el Tiempo(DTT)	1,81	0.30
Desviación de Temperatura en el Espacio(DTE)	0,12	0.30
Estabilidad de Medida	0,91	0.30
Uniformidad de Medida	0,30	0.30

En la Tabla N° 08 se observa que el valor máximo es 122,95 °c y el valor mínimo 121,07 °C. Con una Dte de 0,12.

Figura N°11. Representación gráfica para el tercer ciclo de esterilización sin carga



En la figura N°11 se puede observar que el tiempo de esterilización se mantiene bajo la tolerancia (+/- 2,5°C).

4.1.3 Resultados de la Calificación/ Validación del Desempeño (PQ)

Tabla N°09. Registro de temperatura del primer ciclo de esterilización con carga

Temperatura según la posición de medición °C													
Ítem	Hora	Term. Propio (°C)	Nivel Inferior							Ingreso de Vapor	Drenaje de Vapor	T _{prom}	T _{máx} - T _{mín}
			RT02	RT03	RT05	RT06	RT07	RT09	RT11	RT12	RT13		
01	13:39:24		105.88	104.25	105.82	105.97	104.41	103.96	103.87	104.16	104.17	104.72	2.10
02	13:40:24		110.55	106.10	110.58	110.64	106.44	105.97	105.83	106.68	106.64	107.72	4.81
03	13:41:24		114.14	108.80	114.16	114.23	109.18	108.65	108.49	109.73	109.64	110.78	5.74
04	13:42:24		117.50	111.72	117.53	117.59	112.16	111.55	111.40	112.69	112.61	113.86	6.19
05	13:43:24		115.53	114.72	115.08	114.44	115.19	114.55	114.38	115.67	115.63	115.02	1.29
06	13:44:24		118.40	117.65	118.03	117.37	118.11	117.46	117.31	118.46	118.45	117.92	1.15
07	13:45:24	121.20	121.05	121.13	121.29	121.71	121.18	121.03	121.17	121.20	121.10	121.21	0.68
08	13:46:24	121.80	122.73	122.49	122.69	122.82	122.49	122.47	122.49	122.47	122.47	122.57	0.35
09	13:47:24	122.00	122.82	121.11	122.79	122.91	122.48	122.36	122.43	122.48	122.54	122.44	1.80
10	13:48:24	122.00	122.79	121.29	122.76	122.88	121.42	121.07	122.59	121.23	121.39	121.94	1.81
11	13:49:24	122.00	122.77	121.53	122.71	122.86	121.58	121.32	121.29	121.51	121.60	121.91	1.57
12	13:50:24	122.10	122.23	121.71	122.07	122.32	121.76	121.51	121.52	121.67	121.66	121.83	0.81
13	13:51:24	122.10	122.68	121.30	122.67	122.77	121.53	121.18	121.28	121.46	121.35	121.80	1.59
14	13:52:24	120.40	122.72	121.74	122.66	122.81	121.84	121.67	121.67	121.82	121.83	122.09	1.14
15	13:53:24	122.00	122.77	121.95	122.71	122.86	122.05	121.87	121.89	121.99	121.96	122.23	0.99
16	13:54:24	122.10	122.62	122.10	122.50	122.71	122.17	122.04	122.04	122.09	122.08	122.26	0.67
17	13:55:24	122.10	122.68	122.21	122.60	122.77	122.28	122.15	122.18	122.20	122.19	122.36	0.62
18	13:56:24	122.10	122.51	122.02	122.49	122.60	122.11	121.99	122.02	122.04	122.03	122.20	0.61
19	13:57:24	121.50	122.83	122.18	122.79	122.92	122.29	122.16	122.17	122.22	122.20	122.42	0.76
20	13:58:24	122.10	122.69	122.30	122.60	122.78	122.36	122.25	122.27	122.28	122.28	122.43	0.53
21	13:59:24	122.10	122.66	122.37	122.58	122.75	122.45	122.34	122.35	122.34	122.35	122.47	0.41
22	14:00:24	122.10	122.72	122.43	122.66	122.81	122.51	122.42	122.42	122.40	122.42	122.53	0.41
23	14:01:24	122.10	122.80	122.47	122.74	122.89	122.55	122.45	122.47	122.45	122.46	122.59	0.44
24	14:02:24	121.80	122.87	122.51	122.82	122.96	122.58	122.50	122.51	122.48	122.50	122.64	0.48
25	14:03:24	121.90	122.85	122.53	122.81	122.94	122.60	122.52	122.53	122.49	122.51	122.64	0.45
26	14:04:24	122.00	122.54	122.54	122.49	122.57	122.57	122.50	122.52	122.49	122.47	122.52	0.10
27	14:05:24	122.10	120.95	121.19	121.09	121.16	121.12	121.07	121.10	121.18	121.11	121.11	0.24
28	14:06:24		118.30	119.35	118.14	118.39	119.19	119.01	119.31	119.04	119.06	118.87	1.21
29	14:07:24		116.51	117.54	116.29	116.60	117.40	117.23	117.53	117.22	117.22	117.06	1.25
30	14:08:24		114.91	115.84	114.57	115.00	115.69	115.53	115.85	115.50	115.46	115.37	1.28
31	14:09:24		113.50	114.26	113.00	113.59	114.16	113.93	114.28	113.93	113.95	113.85	1.28
32	14:10:24		112.34	112.80	111.58	112.43	112.76	112.59	112.81	112.45	112.52	112.48	1.23
T.PROM		121.89	122.54	121.96	122.50	122.66	122.09	121.95	122.05	122.02	122.03	122.20	
T.MAX		122.10	122.87	122.54	122.82	122.96	122.60	122.52	122.59	122.49	122.54		
T.MIN		120.40	120.95	121.11	121.09	121.16	121.12	121.03	121.10	121.18	121.10		
DTT		1.70	1.92	1.43	1.73	1.80	1.48	1.49	1.49	1.31	1.44		

En la Tabla N°09. Se puede observar que a las 13:45 inicia la etapa de esterilización y finaliza a las 14:05 , se encuentra en una variación de +/- 2,5 °C

Tabla N°10. Resultados obtenidos para el primer ciclo de esterilización con carga

Parámetro	Valor (°C)	Incertidumbre
Temperatura Promedio del Equipo	122,20	0.30
Máxima Temperatura Medida	122,96	0.30
Mínima Temperatura Medida	120,95	0.30
Desviación de Temperatura en el Tiempo(DTT)	1,92	0.30
Desviación de Temperatura en el Espacio(DTE)	0,71	0.30
Estabilidad de Medida	0,96	0.30
Uniformidad de Medida	1,81	0.30

En la tabla N° 10, se obtiene un valor máximo 122,96 °C y un valor mínimo 120,95 °c . Con un Dte de 0,71

Figura N°12. Representación gráfica para el primer ciclo de esterilización con carga

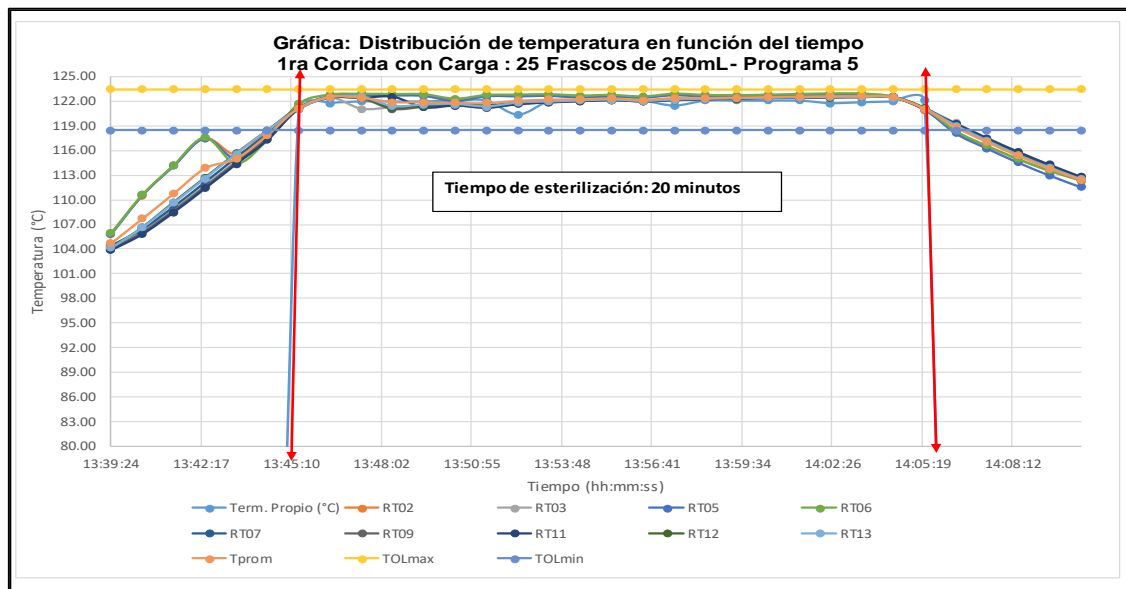


Tabla N°11. Registro de temperatura del segundo ciclo esterilización con carga

Temperatura según la posición de medición °C													
			Nivel Inferior							Ingreso de Vapor	Drenaje de Vapor		
Ítem	Hora	Term. Propio (°C)	RT02	RT03	RT05	RT06	RT07	RT09	RT11	RT12	RT13	Tprom	Tmáx - Tmin
01	18:34:00		110.45	110.19	112.02	107.51	107.50	112.04	110.17	112.30	109.99	110.24	4.80
02	18:35:00		113.50	113.20	115.30	110.35	110.34	115.32	113.14	115.49	112.89	113.28	5.15
03	18:36:00		116.50	116.15	118.38	113.25	113.24	118.40	116.06	118.52	115.77	116.25	5.28
04	18:37:00		119.35	119.01	119.00	116.11	116.10	116.04	118.92	118.57	118.58	117.97	3.31
05	18:38:00		120.95	120.77	119.96	118.77	118.76	118.70	120.62	120.63	120.39	119.95	2.25
06	18:39:00	121.40	121.27	121.23	121.27	121.31	121.08	122.39	121.03	122.46	121.10	121.46	1.43
07	18:40:00	121.50	121.66	121.69	121.66	121.77	121.52	122.59	121.47	122.61	121.38	121.82	1.23
08	18:41:00	121.70	121.93	121.91	122.65	121.57	121.56	122.67	121.81	122.74	121.69	122.06	1.18
09	18:42:00	121.80	122.00	121.97	122.47	121.86	121.85	122.49	121.88	122.59	121.74	122.10	0.85
10	18:43:00	121.90	122.17	122.12	122.61	121.97	121.96	122.63	122.05	122.63	121.93	122.23	0.70
11	18:44:00	121.90	122.19	122.16	122.45	122.17	122.16	122.47	122.04	122.48	121.97	122.23	0.51
12	18:45:00	121.90	122.31	122.28	122.54	122.29	122.28	122.56	122.16	122.58	122.11	122.35	0.47
13	18:46:00	121.70	122.43	122.39	122.65	122.36	122.35	122.67	122.29	122.69	122.25	122.46	0.44
14	18:47:00	121.50	122.48	122.44	122.67	122.44	122.43	122.69	122.37	122.72	122.35	122.51	0.37
15	18:48:00	121.80	122.53	122.49	122.72	122.47	122.46	122.74	122.46	122.81	122.44	122.57	0.37
16	18:49:00	121.80	122.53	122.48	122.62	122.55	122.54	122.64	122.49	122.79	122.46	122.57	0.33
17	18:50:00	122.00	122.49	122.45	122.46	122.60	122.59	122.48	122.43	122.60	122.41	122.50	0.19
18	18:51:00	122.00	122.54	122.49	122.51	122.63	122.62	122.53	122.45	122.56	122.46	122.53	0.18
19	18:52:00	122.00	122.61	122.56	122.59	122.66	122.65	122.61	122.53	122.62	122.54	122.60	0.13
20	18:53:00	121.80	122.68	122.63	122.67	122.68	122.67	122.69	122.60	122.72	122.62	122.66	0.12
21	18:54:00	121.70	122.71	122.66	122.70	122.70	122.69	122.72	122.65	122.76	122.67	122.70	0.11
22	18:55:00	121.80	122.72	122.67	122.70	122.71	122.70	122.72	122.69	122.79	122.70	122.71	0.12
23	18:56:00	121.90	122.69	122.65	122.65	122.72	122.71	122.67	122.68	122.78	122.70	122.70	0.13
24	18:57:00	122.00	122.64	122.59	122.47	122.74	122.73	122.49	122.60	122.60	122.59	122.61	0.27
25	18:58:00	122.00	121.70	121.84	121.31	122.27	122.26	121.33	121.82	121.55	121.85	121.77	0.96
26	18:59:00	121.90	120.96	121.27	121.09	121.67	121.66	121.28	121.12	121.18	121.16	121.27	0.71
27	19:00:00		118.22	118.31	117.77	118.73	118.72	117.79	118.37	118.70	118.36	118.33	0.96
28	19:01:00		116.49	116.58	116.05	117.01	117.00	116.07	116.64	117.25	116.61	116.64	1.20
29	19:02:00		114.82	114.90	114.38	115.35	115.34	114.40	114.96	115.94	114.91	115.00	1.56
30	19:03:00		113.16	113.23	112.73	113.68	113.67	112.75	113.30	115.56	113.24	113.48	2.83
T.PROM		121.81	122.25	122.24	122.36	122.30	122.26	122.48	122.18	122.54	122.15	122.31	
T.MAX		122.00	122.72	122.67	122.72	122.74	122.73	122.74	122.69	122.81	122.70		
T.MIN		121.40	120.96	121.23	121.09	121.31	121.08	121.28	121.03	121.18	121.10		
DTT		0.60	1.76	1.44	1.63	1.43	1.65	1.46	1.66	1.63	1.60		

En la Tabla N°11. Se puede observar que a las 18:39 inicia la etapa de esterilización y finaliza a las 18:59, se encuentra en una variación de +/- 2,5 °C todos los registradores marcan un valor superior a 121,0 °C.

Tabla N°12. Resultados obtenidos para el segundo ciclo de esterilización con carga

Parámetro	Valor (°C)	Incertidumbre
Temperatura Promedio del Equipo	122,31	0.30
Máxima Temperatura Medida	122,81	0.30
Mínima Temperatura Medida	120,96	0.30
Desviación de Temperatura en el Tiempo(DTT)	1,76	0.30
Desviación de Temperatura en el Espacio(DTE)	0,38	0.30
Estabilidad de Medida	0,88	0.30
Uniformidad de Medida	1,43	0.30

En la Tabla N°12. Se obtiene un valor máximo 122,81 °C y un valor mínimo 120,96 °C. Con una Dte de 0,38.

Figura N° 13. Representación gráfica del segundo ciclo esterilización con carga

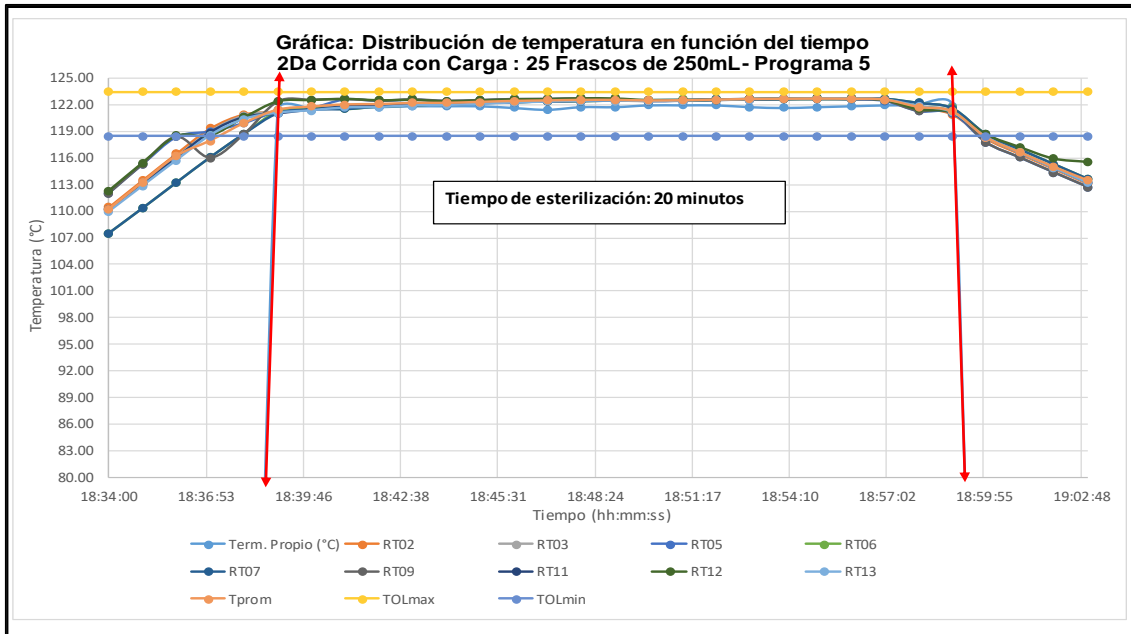


Tabla N°13. Registro de temperatura del tercer ciclo esterilización con carga

Temperatura según la posición de medición °C													
Ítem	Hora	Term. Propio (°C)	Nivel Inferior							Ingreso de Vapor	Drenaje de Vapor	T _{prom}	T _{máx} - T _{mín}
			RT02	RT03	RT05	RT06	RT07	RT09	RT11	RT12	RT13		
01	20:33:09		104.40	104.37	103.76	104.37	105.82	104.38	104.35	105.76	105.79	104.78	2.06
02	20:34:09		104.71	104.67	104.13	104.71	105.91	104.68	104.66	106.34	105.90	105.08	2.21
03	20:35:09		108.92	108.05	108.48	106.51	110.97	108.06	108.84	110.93	109.65	108.94	4.46
04	20:36:09		112.46	111.29	112.04	109.25	109.63	111.30	112.34	109.59	113.15	111.23	3.90
05	20:37:09		115.81	114.46	115.38	112.19	114.53	114.47	115.67	114.49	116.47	114.83	4.28
06	20:38:09		118.96	117.54	118.53	115.15	117.61	117.55	118.82	117.57	119.60	117.93	4.45
07	20:39:09	121.30	121.05	121.13	121.29	121.71	121.18	121.31	121.17	121.20	121.67	121.30	0.66
08	20:40:09	122.00	122.73	122.49	122.69	122.82	122.49	122.47	122.49	122.47	122.47	122.57	0.35
09	20:41:09	121.80	122.43	122.46	122.22	122.04	122.90	122.47	122.56	122.81	122.87	122.53	0.86
10	20:42:09	122.00	122.52	122.54	122.31	122.31	122.91	122.55	122.64	122.83	122.88	122.61	0.60
11	20:43:09	121.90	122.60	122.64	122.42	122.46	122.98	122.65	122.74	122.90	122.95	122.71	0.56
12	20:44:09	122.00	122.55	122.64	122.36	122.52	122.87	122.65	122.69	122.72	122.84	122.65	0.51
13	20:45:09	121.70	122.10	122.29	121.94	122.13	122.22	122.30	122.28	122.12	122.19	122.18	0.36
14	20:46:09	120.90	122.63	122.60	122.39	122.37	122.77	122.61	122.75	122.67	122.74	122.62	0.40
15	20:47:09	121.80	122.74	122.72	122.52	122.50	122.87	122.73	122.84	122.79	122.84	122.73	0.37
16	20:48:09	122.00	122.82	122.79	122.61	122.57	122.95	122.80	122.92	122.87	122.92	122.81	0.38
17	20:49:09	122.10	122.84	122.80	122.65	122.64	122.95	122.81	122.93	122.88	122.92	122.83	0.31
18	20:50:09	122.10	122.87	122.81	122.70	122.67	122.98	122.82	122.96	122.90	122.95	122.85	0.31
19	20:51:09	120.70	122.79	122.79	122.61	122.71	122.89	122.80	122.88	122.73	122.86	122.79	0.28
20	20:52:09	121.90	122.70	122.77	122.53	122.72	122.71	122.78	122.79	122.62	122.68	122.70	0.26
21	20:53:09	121.70	122.76	122.81	122.61	122.74	122.78	122.82	122.85	122.69	122.75	122.76	0.24
22	20:54:09	121.90	122.72	122.43	122.66	122.81	122.51	122.42	122.42	122.40	122.42	122.53	0.41
23	20:55:09	122.00	122.80	122.47	122.74	122.89	122.55	122.45	122.47	122.45	122.46	122.59	0.44
24	20:56:09	122.10	122.87	122.51	122.82	122.96	122.58	122.50	122.51	122.48	122.50	122.64	0.48
25	20:57:09	122.10	122.85	122.53	122.81	122.94	122.60	122.52	122.53	122.49	122.51	122.64	0.45
26	20:58:09	122.10	122.54	122.54	122.49	122.57	122.57	122.50	122.52	122.49	122.47	122.52	0.10
27	20:59:09	122.00	120.95	121.19	121.09	121.16	121.12	121.07	121.10	121.18	121.11	121.11	0.24
28	21:00:09		118.88	118.93	118.43	119.52	119.19	119.01	118.41	119.04	119.06	118.94	1.11
29	21:01:09		116.93	116.98	116.48	117.59	117.40	117.23	116.45	117.22	117.22	117.06	1.14
30	21:02:09		115.09	115.14	114.65	115.74	115.69	115.53	114.62	115.50	115.46	115.27	1.12
31	21:03:09		113.39	113.44	112.95	114.04	114.16	113.93	112.96	113.93	113.95	113.64	
32	21:04:09		111.83	111.88	111.41	112.42	112.76	112.59	111.52	112.45	112.52	112.16	
T.PROM		121.81	122.52	122.48	122.41	122.49	122.59	122.48	122.53	122.51	122.57	122.51	
T.MAX		122.10	122.87	122.81	122.82	122.96	122.98	122.82	122.96	122.90	122.95		
T.MIN		120.70	120.95	121.13	121.09	121.16	121.12	121.07	121.10	121.18	121.11		
DTT		1.40	1.92	1.68	1.73	1.80	1.86	1.75	1.86	1.72	1.84		

En la Tabla N°13. Se puede observar que a las 20:39 inicia la etapa de esterilización y finaliza a las 20:59 , se encuentra en una variación de +/- 2,5 °C

Tabla N°14. Resultados obtenidos para el tercer ciclo de esterilización con carga

Parámetro	Valor (°C)	Incertidumbre
Temperatura Promedio del Equipo	122,51	0.30
Máxima Temperatura Medida	122,98	0.30
Mínima Temperatura Medida	120,95	0.30
Desviación de Temperatura en el Tiempo(DTT)	1,92	0.30
Desviación de Temperatura en el Espacio(DTE)	0,19	0.30
Estabilidad de Medida	0,96	0.30
Uniformidad de Medida	1,86	0.30

En la tabla N°14. Se cuenta con un valor máximo 122,98 °C y valor mínimo 120,95 °C .Con una Dte de 0,19

Figura N° 14. Representación gráfica del tercer ciclo de Esterilización con carga

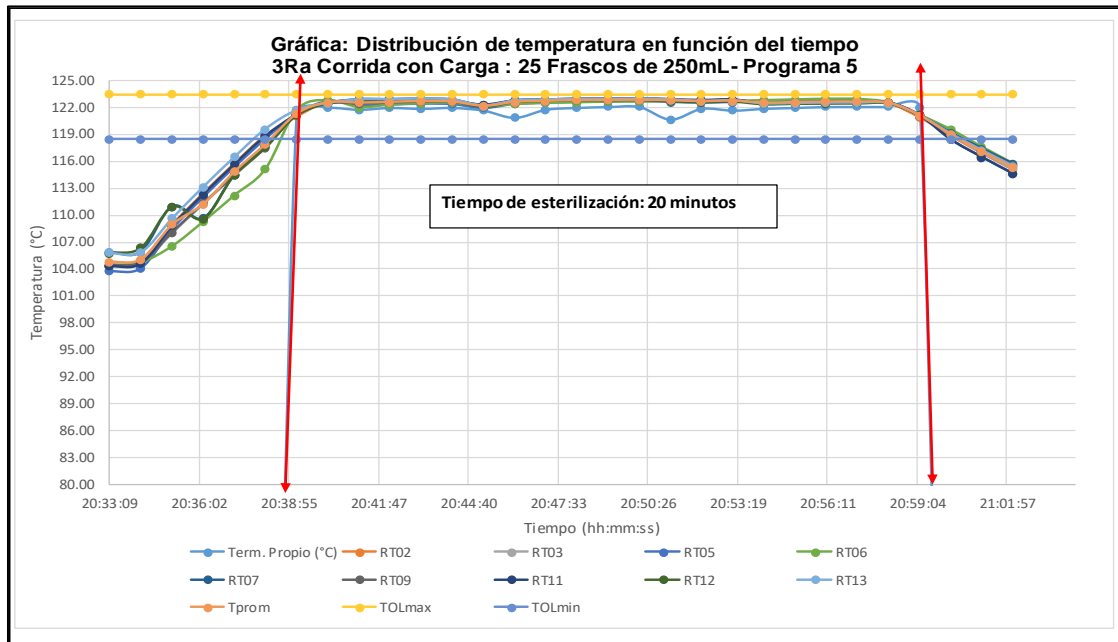


Tabla N° 15. Calor acumulado (F₀) en el primer ciclo de esterilización

CÁLCULO DE F ₀																			
CARACTERÍSTICAS DEL EQUIPO																			
Código	CC9900		Descripción		AUTOCLAVE DE UNA PUERTA					Área	CONTROL DE CALIDAD								
Marca	BIOBASE		Modelo		BKQ-Z100(H)					Serie	2017G464								
CONDICIONES DE ESTUDIO																			
N° Reg. Empleados	9		Condición: 25 frascos de 250 mL con medio de cultivo		Fecha	2023-03-10		Hora de Inicio	13:45:24		Hora de Final	14:05:24							
Nº Lectura	Tiempo (hr : mm)	Lecturas de los Registradores de Temperatura (°C)																	
		RT-02	F ₀	RT-03	F ₀	RT-05	F ₀	RT-06	F ₀	RT-07	F ₀	RT-09	F ₀	RT-11	F ₀	RT-12	F ₀	RT-13	F ₀
1	13:45	1.01	1.01	1.04	1.04	1.08	1.08	1.21	1.21	1.05	1.05	1.01	1.01	1.05	1.05	1.06	1.06	1.03	1.03
2	13:46	1.60	2.61	1.50	2.54	1.58	2.66	1.64	2.85	1.50	2.55	1.49	2.50	1.50	2.55	1.49	2.54	1.49	2.52
3	13:47	1.64	4.25	1.03	3.57	1.63	4.29	1.68	4.53	1.49	4.04	1.45	3.95	1.47	4.02	1.49	4.04	1.52	4.04
4	13:48	1.63	5.88	1.08	4.65	1.61	5.90	1.67	6.20	1.12	5.17	1.02	4.97	1.54	5.56	1.06	5.10	1.11	5.15
5	13:49	1.62	7.49	1.16	5.80	1.59	7.49	1.66	7.85	1.17	6.34	1.09	6.06	1.08	6.64	1.15	6.25	1.18	6.33
6	13:50	1.40	8.89	1.21	7.02	1.34	8.83	1.43	9.28	1.23	7.57	1.15	7.21	1.15	7.80	1.20	7.45	1.20	7.52
7	13:51	1.58	10.47	1.09	8.10	1.57	10.40	1.62	10.90	1.16	8.72	1.05	8.26	1.08	8.87	1.13	8.58	1.10	8.62
8	13:52	1.59	12.06	1.22	9.33	1.57	11.97	1.63	12.53	1.26	9.98	1.20	9.46	1.20	10.07	1.25	9.83	1.25	9.88
9	13:53	1.62	13.68	1.29	10.62	1.59	13.56	1.66	14.19	1.33	11.31	1.27	10.72	1.27	11.35	1.31	11.14	1.30	11.18
10	13:54	1.55	15.23	1.35	11.97	1.50	15.07	1.59	15.78	1.37	12.68	1.33	12.05	1.33	12.68	1.34	12.48	1.34	12.52
11	13:55	1.58	16.81	1.39	13.36	1.54	16.61	1.62	17.40	1.42	14.10	1.37	13.42	1.38	14.05	1.38	13.87	1.38	13.90
12	13:56	1.51	18.32	1.32	14.68	1.50	18.11	1.54	18.94	1.35	15.45	1.31	14.73	1.32	15.37	1.33	15.19	1.32	15.22
13	13:57	1.64	19.96	1.38	16.05	1.63	19.73	1.68	20.63	1.42	16.87	1.37	16.10	1.37	16.75	1.39	16.58	1.39	16.61
14	13:58	1.58	21.54	1.42	17.48	1.54	21.28	1.62	22.25	1.45	18.32	1.40	17.50	1.41	18.16	1.41	18.00	1.42	18.02
15	13:59	1.57	23.11	1.45	18.93	1.54	22.81	1.61	23.85	1.48	19.80	1.44	18.94	1.44	19.60	1.44	19.44	1.44	19.46
16	14:00	1.59	24.70	1.47	20.40	1.57	24.38	1.63	25.49	1.51	21.30	1.47	20.41	1.47	21.07	1.46	20.90	1.47	20.93
17	14:01	1.63	26.33	1.49	21.89	1.60	25.98	1.67	27.16	1.52	22.83	1.48	21.89	1.49	22.56	1.48	22.38	1.49	22.42
18	14:02	1.66	28.00	1.51	23.40	1.64	27.62	1.70	28.86	1.54	24.36	1.50	23.39	1.51	24.07	1.49	23.87	1.50	23.92
19	14:03	1.65	29.65	1.51	24.91	1.63	29.26	1.69	30.55	1.54	25.91	1.51	24.90	1.51	25.58	1.50	25.37	1.51	25.43
20	14:04	1.52	31.17	1.52	26.43	1.50	30.76	1.53	32.08	1.53	27.44	1.50	26.41	1.51	27.09	1.50	26.87	1.49	26.92
21	14:05	0.99	32.15	1.05	27.49	1.03	31.78	1.05	33.13	1.03	28.47	1.02	27.43	1.03	28.12	1.05	27.92	1.03	27.95
F° Acumulado		32.15		27.49		31.78		33.13		28.47		27.43		28.12		27.92		27.95	

En la tabla N°15. Se puede Observar que todos los registradores de Temperatura superan la letalidad bajo el enfoque OverKill, así mismo esto cumple también para la letalidad del indicador biológico (IB) durante el Primer ciclo de esterilización para los 25 Frascos de 250mL (200mL de medio de cultivo) El valor mínimo encontrado es en el registrador RT-03 con un valor de 27.49 minutos y el valor máximo encontrado es en el RT-06 con un valor de 33.13 minutos equivalentes a una temperatura de 121°C.

Tabla N°16. Calor acumulado (Fo) del segundo ciclo de esterilización

CÁLCULO DE F ₀																				
CARACTERÍSTICAS DEL EQUIPO																				
Código	CC900			Descripción	AUTOCLAVE DE UNA PUERTA										Área	CONTROL DE CALIDAD				
Marca	BIOBASE			Modelo	BKQ-Z100(H)										Serie	2017G464				
CONDICIONES DE ESTUDIO																				
N° Reg. Empleados	9			Condición: 25 frascos de 250 mL con medio de cultivo	Fecha	2023-03-10			Hora de Inicio	18:39:00			Hora de Final	18:59:00						
N° Lectura	(hr : mm)	Lecturas de los Registradores de Temperatura (°C)																		
		RT-02	F ₀	RT-03	F ₀	RT-05	F ₀	RT-06	F ₀	RT-07	F ₀	RT-09	F ₀	RT-11	F ₀	RT-12	F ₀	RT-13	F ₀	
1	18:39	1.08	1.08	1.07	1.07	1.08	1.08	1.09	1.09	1.02	1.02	1.46	1.46	1.01	1.01	1.49	1.49	1.03	1.03	
2	18:40	1.20	2.27	1.21	2.27	1.20	2.27	1.23	2.32	1.15	2.17	1.54	3.00	1.14	2.15	1.55	3.03	1.11	2.14	
3	18:41	1.29	3.56	1.28	3.55	1.56	3.84	1.17	3.49	1.16	3.34	1.57	4.57	1.25	3.39	1.60	4.63	1.21	3.34	
4	18:42	1.31	4.87	1.30	4.85	1.49	5.33	1.26	4.75	1.26	4.60	1.50	6.07	1.27	4.66	1.54	6.17	1.22	4.57	
5	18:43	1.37	6.25	1.36	6.21	1.55	6.88	1.30	6.05	1.30	5.90	1.56	7.63	1.33	5.99	1.56	7.73	1.29	5.85	
6	18:44	1.38	7.63	1.37	7.58	1.48	8.36	1.37	7.43	1.37	7.27	1.49	9.12	1.33	7.32	1.49	9.22	1.30	7.16	
7	18:45	1.43	9.06	1.42	9.00	1.52	9.88	1.42	8.85	1.42	8.68	1.53	10.64	1.37	8.69	1.53	10.75	1.35	8.51	
8	18:46	1.47	10.53	1.46	10.45	1.56	11.44	1.45	10.29	1.44	10.13	1.57	12.22	1.42	10.11	1.58	12.34	1.40	9.91	
9	18:47	1.49	12.02	1.48	11.93	1.57	13.02	1.48	11.77	1.47	11.60	1.58	13.80	1.45	11.56	1.59	13.93	1.44	11.35	
10	18:48	1.51	13.54	1.50	13.43	1.59	14.61	1.49	13.26	1.49	13.09	1.60	15.40	1.49	13.05	1.63	15.56	1.48	12.83	
11	18:49	1.51	15.05	1.49	14.92	1.55	16.16	1.52	14.79	1.52	14.61	1.56	16.96	1.50	14.54	1.62	17.19	1.49	14.32	
12	18:50	1.50	16.55	1.48	16.41	1.49	17.65	1.54	16.33	1.54	16.15	1.49	18.46	1.47	16.02	1.54	18.73	1.47	15.79	
13	18:51	1.52	18.07	1.50	17.91	1.51	19.16	1.56	17.89	1.55	17.70	1.51	19.97	1.48	17.50	1.53	20.25	1.49	17.27	
14	18:52	1.55	19.62	1.53	19.43	1.54	20.70	1.57	19.46	1.56	19.26	1.55	21.52	1.51	19.02	1.55	21.81	1.52	18.79	
15	18:53	1.58	21.20	1.56	20.99	1.57	22.27	1.58	21.03	1.57	20.84	1.58	23.10	1.54	20.56	1.59	23.40	1.55	20.34	
16	18:54	1.59	22.79	1.57	22.56	1.59	23.86	1.59	22.62	1.58	22.42	1.59	24.70	1.56	22.12	1.61	25.01	1.57	21.92	
17	18:55	1.59	24.38	1.57	24.13	1.59	25.44	1.59	24.21	1.59	24.00	1.59	26.29	1.58	23.71	1.62	26.63	1.59	23.50	
18	18:56	1.58	25.96	1.56	25.70	1.56	27.01	1.59	25.80	1.59	25.59	1.57	27.87	1.58	25.28	1.62	28.25	1.59	25.09	
19	18:57	1.56	27.52	1.54	27.24	1.49	28.50	1.60	27.41	1.60	27.19	1.50	29.36	1.54	26.83	1.54	29.80	1.54	26.63	
20	18:58	1.21	28.73	1.26	28.49	1.09	29.59	1.41	28.82	1.41	28.60	1.09	30.46	1.25	28.08	1.16	30.96	1.26	27.89	
21	18:59	0.99	29.72	1.08	29.57	1.03	30.61	1.20	30.02	1.20	29.80	1.08	31.54	1.03	29.11	1.05	32.01	1.05	28.93	
F° Acumulado		29.72		29.57		30.61		30.02		29.80		31.54		29.11		32.01		28.93		

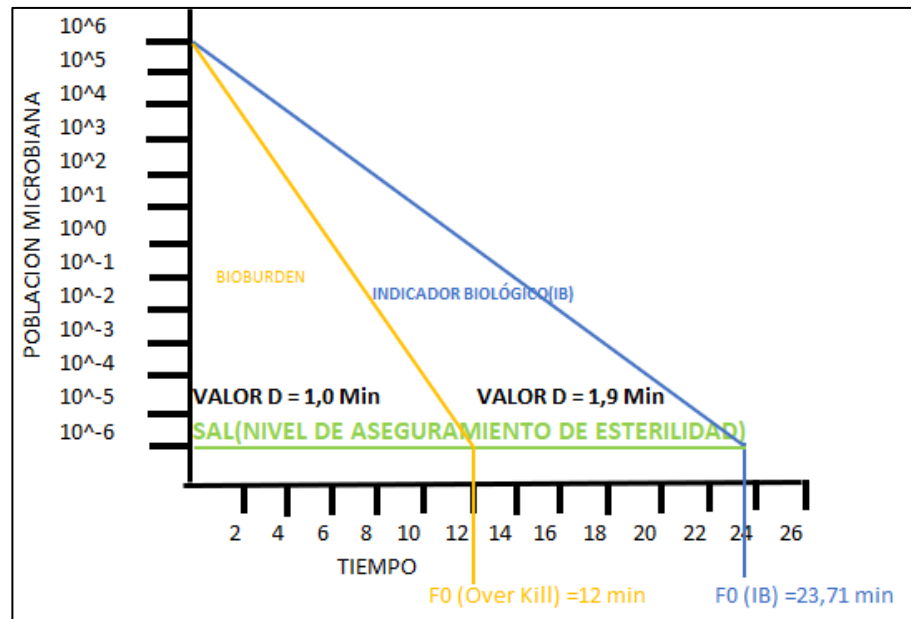
En la tabla N°16. Se puede Observar que todos los registradores de Temperatura superan la letalidad bajo el enfoque OverKill, así mismo esto cumple también para la letalidad del indicador biológico (IB) durante el Segundo ciclo de esterilización para los 25 Frascos de 250mL (200mL de medio de cultivo) El valor mínimo encontrado es en el registrador RT-11 con un valor de 29.11 minutos y el valor máximo encontrado es en el RT-12 con un valor de 32.01 minutos equivalentes a una temperatura de 121°C.

Tabla N°17. Calor acumulado (F₀) del tercer ciclo de esterilización

CÁLCULO DE F ₀																					
CARACTERÍSTICAS DEL EQUIPO																					
Código	CC9900	Descripción					AUTOCLAVE DE UNA PUERTA					Área	CONTROL DE CALIDAD								
Marca	BIOBASE	Modelo					BKQ-Z100(H)					Serie	2017G464								
CONDICIONES DE ESTUDIO																					
N° Reg. Empleados	9	Condición: 25 frascos de 250 mL con medio de cultivo					Fecha	2023-03-10	Hora de Inicio	20:39:09	Hora de Final	20:59:09									
N° Lectura	(hr : mm)	Lecturas de los Registradores de Temperatura (°C)																			
		RT-02	F ₀	RT-03	F ₀	RT-05	F ₀	RT-06	F ₀	RT-07	F ₀	RT-09	F ₀	RT-11	F ₀	RT-12	F ₀	RT-13	F ₀		
1	20:39	1.01	1.01	1.04	1.04	1.08	1.08	1.21	1.21	1.05	1.05	1.09	1.09	1.05	1.05	1.06	1.06	1.20	1.20		
2	20:40	1.60	2.61	1.50	2.54	1.58	2.66	1.64	2.85	1.50	2.55	1.49	2.58	1.50	2.55	1.49	2.54	1.49	2.69		
3	20:41	1.47	4.09	1.49	4.02	1.39	4.06	1.33	4.18	1.67	4.22	1.49	4.07	1.53	4.07	1.63	4.18	1.66	4.35		
4	20:42	1.51	5.60	1.52	5.54	1.43	5.48	1.43	5.61	1.68	5.90	1.52	5.59	1.56	5.63	1.64	5.82	1.67	6.02		
5	20:43	1.54	7.14	1.56	7.10	1.47	6.95	1.49	7.09	1.71	7.61	1.56	7.16	1.60	7.24	1.67	7.49	1.70	7.71		
6	20:44	1.52	8.67	1.56	8.66	1.45	8.40	1.51	8.60	1.66	9.27	1.56	8.72	1.58	8.82	1.59	9.09	1.65	9.36		
7	20:45	1.35	10.01	1.42	10.08	1.29	9.69	1.36	9.96	1.39	10.67	1.42	10.15	1.42	10.24	1.35	10.44	1.38	10.74		
8	20:46	1.56	11.57	1.54	11.62	1.46	11.15	1.45	11.41	1.62	12.28	1.55	11.69	1.61	11.84	1.57	12.01	1.60	12.35		
9	20:47	1.60	13.17	1.59	13.22	1.51	12.66	1.50	12.91	1.66	13.95	1.60	13.29	1.65	13.49	1.62	13.64	1.65	13.99		
10	20:48	1.64	14.81	1.63	14.84	1.55	14.21	1.53	14.45	1.70	15.64	1.63	14.92	1.68	15.17	1.66	15.30	1.68	15.68		
11	20:49	1.65	16.46	1.63	16.47	1.56	15.77	1.56	16.01	1.70	17.34	1.63	16.56	1.69	16.86	1.66	16.96	1.68	17.36		
12	20:50	1.66	18.12	1.63	18.11	1.59	17.36	1.57	17.58	1.71	19.05	1.64	18.19	1.70	18.56	1.67	18.63	1.70	19.06		
13	20:51	1.63	19.75	1.63	19.73	1.55	18.91	1.59	19.17	1.67	20.72	1.63	19.82	1.67	20.23	1.60	20.23	1.66	20.71		
14	20:52	1.59	21.33	1.62	21.35	1.51	20.42	1.59	20.77	1.59	22.31	1.62	21.45	1.63	21.85	1.55	21.78	1.58	22.29		
15	20:53	1.61	22.94	1.63	22.98	1.55	21.97	1.60	22.37	1.62	23.93	1.64	23.08	1.65	23.51	1.58	23.36	1.61	23.90		
16	20:54	1.59	24.54	1.47	24.46	1.57	23.54	1.63	24.00	1.51	25.44	1.47	24.55	1.47	24.98	1.46	24.82	1.47	25.37		
17	20:55	1.63	26.17	1.49	25.95	1.60	25.14	1.67	25.67	1.52	26.96	1.48	26.04	1.49	26.47	1.48	26.30	1.49	26.86		
18	20:56	1.66	27.83	1.51	27.46	1.64	26.78	1.70	27.37	1.54	28.50	1.50	27.54	1.51	27.97	1.49	27.80	1.50	28.36		
19	20:57	1.65	29.48	1.51	28.97	1.63	28.42	1.69	29.07	1.54	30.04	1.51	29.05	1.51	29.49	1.50	29.30	1.51	29.87		
20	20:58	1.52	31.00	1.52	30.49	1.50	29.92	1.53	30.60	1.53	31.57	1.50	30.55	1.51	31.00	1.50	30.79	1.49	31.36		
21	20:59	0.99	31.99	1.05	31.54	1.03	30.94	1.05	31.64	1.03	32.61	1.02	31.57	1.03	32.03	1.05	31.84	1.03	32.39		
F° Acumulado		31.99		31.54		30.94		31.64		32.61		31.57		32.03		31.84		32.39			

En la Table N°17. Se puede Observar que todos los registradores de Temperatura superan la letalidad bajo el enfoque OverKill, así mismo esto cumple también para la letalidad del indicador biológico (IB) durante el Tercer ciclo de esterilización para los 25 Frascos de 250mL (200mL de medio de cultivo) El valor mínimo encontrado es en el registrador RT-05 con un valor de 30.94 minutos y el valor máximo encontrado es en el RT-07 con un valor de 32.61 minutos equivalentes a una temperatura de 121°C.

Figura N°15. Representación Gráfica del Cumplimiento del Nivel de Aseguramiento de Esterilidad (SAL)



En la Figura N°15. Se representa la reducción de 12 logaritmos para lograr el Nivel de Aseguramiento de Esterilidad (SAL) 10^{-6} esto implica para el método de OverKill como para el indicador Biológico (*Geobacillus Stearothermophilus*), cabe destacar que el valor f(0) teórico es de 23,71 minutos de acuerdo a la formula empleada.

Tabla 18. Resultados de la calificación/Validación de Desempeño

ETAPA DE LA CALIFICACIÓN	PRUEBAS	ESPECIFICACIÓN CUMPLIDA	ESTADO
Desempeño (PQ)	Hermeticidad	SI	CONFORME
	Penetración de calor	SI	CONFORME
	Indicador Químico	SI	CONFORME
	Indicador Biológico	SI	CONFORME

4.2 Contrastación de hipótesis

Evaluación de Normalidad de datos:

- a. Hipótesis Nula (H_0): El valor del F0 es igual al valor teórico (IB) de 23.71
- b. Hipótesis alternativa (H_1): El valor del F0 es diferente al valor teórico (IB) de 23.71

c. Nivel de significancia: Alfa (α): 0,05

d. Regla de decisión:

Si Valor $p \geq$ Alfa \rightarrow No se rechaza la hipótesis nula

Si Valor $p <$ Alfa \rightarrow Se rechaza la hipótesis nula

Primer Ciclo de Esterilización en la etapa de Desempeño

Estadísticas descriptivas

N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media	IC de 95% para μ
9	29.382	2.277	0.759	(27.632; 31.132)

μ : media de población de Primer Ciclo de Esterilización

Prueba

Hipótesis nula $H_0: \mu = 23.71$

Hipótesis alterna $H_1: \mu \neq 23.71$

Valor T	Valor p
7.47	0.000

Dictamen: Se rechaza la hipótesis Nula ya que el valor p es menor que el Alfa, en el primer ciclo de esterilización

Segundo ciclo de Esterilización en la etapa de Desempeño

Estadísticas descriptivas

N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media	IC de 95% para μ
9	30.246	0.960	0.320	(29.508; 30.983)

μ : media de población de Segundo ciclo de Esterilización

Prueba

Hipótesis nula $H_0: \mu = 23.71$

Hipótesis alterna $H_1: \mu \neq 23.71$

Valor T	Valor p
20.43	0.000

Dictamen: Se rechaza la hipótesis Nula ya que el valor p es menor que el Alfa, en el segundo ciclo de esterilización

Tercer ciclo de Esterilización en la etapa de Desempeño

Estadísticas descriptivas

<u>N</u>	<u>Media</u>	<u>Desv.Est.</u>	<u>Error estándar de la media</u>	<u>IC de 95% para μ</u>
9	31.839	0.496	0.165	(31.458; 32.220)

μ : media de población de Tercer ciclo de Esterilización

Prueba

Hipótesis nula $H_0: \mu = 23.71$

Hipótesis alterna $H_1: \mu \neq 23.71$

Valor T Valor p

49.18 0.000

Dictamen: Se rechaza la hipótesis Nula ya que el valor p es menor que el Alfa, en el tercer ciclo de esterilización

4.3 Discusión de resultados

4.3.1 De acuerdo a criterios de normativas FDA, ISO 17665-2 y BPM. La calificación de Instalación(IQ), Operación(OQ) y Desempeño(Validación del proceso) PQ, fueron CONFORMES, los cuales se encuentran cumpliendo los criterios de aceptación de acuerdo a las guías elaboradas para cada etapa. Para el presente estudio se realizó simultáneamente la calificación como validación del desempeño ya que las mismas pruebas abarcaron para ambos.

4.3.2 Durante la calificación de Operación(OQ) se determinó los puntos fríos en el autoclave ubicándose en los registradores(RT) RT-03, RT06, RT-11 (ver Tablas N°03, N°05 y N°07 para tener los valores). Se emplearon 09 Registradores de Temperatura (RT2,RT3,RT5,RT6,RT7,RT9,RT11,RT12 y RT13) los cuales se distribuyeron solo en el nivel Inferior, esto se debe a la cantidad de Carga a esterilizar ya que se enfocó en el producto a esterilizar, colocando una mayor cantidad en el nivel inferior. Sin embargo la calibración se realizó de acuerdo a la Procedimiento PC-006 para la calibración de Autoclaves, Edición 2°, diciembre, 2008, INDECOPI.

4.3.3 La Validación del proceso de Esterilización se realizó con carga con una repetición de tres veces por presentación obteniéndose un total de tres ciclos de esterilización. Así mismo la prueba con indicadores químicos e indicadores Biológicos fueron CONFORMES de acuerdo al criterio de aceptación. Por fines de confidencialidad solo se mostrara la evidencia de pruebas puntuales como los resultados de los indicadores y prueba de promoción de crecimiento. Toda la evidencia física se encuentra archivada en el área de Validaciones del laboratorio farmacéutico los cuales pueden ser encontrados con los códigos IQ/VA.CA.RCE.80 / OQ/VA.CA.RCE.80 / VA.VA.RVE.02. Esto con fines de trazabilidad.

4.3.4 Para el tipo de carga de Medios de Cultivo (presentación: 25 Frascos de 250mL) de 200mL de Caldo Lauril Sulfato (CLS) en la autoclave; a una temperatura programada de 121,0°C por 20 minutos a una presión de 116,0 kPa, según las condiciones de operación del equipo se determinó que; en el primero ciclo de esterilización se obtuvo una temperatura máxima de 122,96°C, una temperatura mínima de 120,95°C y un promedio de 122,20°C, la letalidad mínima acumulada (F_0) en la prueba de penetración de calor fue

F_0 RT-13 = 24,90 minutos acumulados para 121,0°C alcanzado en el minuto 19 del tiempo de esterilización. En el segundo ciclo de esterilización se obtuvo una temperatura máxima de 122,81°C, una temperatura mínima de 120,96°C y un promedio de 122,31 °C, la letalidad mínima acumulada (F_0) en la prueba de penetración de calor fue F_0 RT-11 = 25,28 minutos acumulados para 121,0°C alcanzado en el minuto 19 del tiempo de esterilización. En el tercer ciclo de esterilización se obtuvo una temperatura máxima de 122,98°C, una temperatura mínima de 120,95°C y un promedio de 122,51°C, la letalidad mínima acumulada (F_0) en la prueba de penetración de calor fue F_0 RT-03= 25,14 minutos acumulados para 121,0°C alcanzado en el minuto 17 del tiempo de esterilización. Los valores de F_0 obtenidos en cada uno de las posiciones estudiadas, en los 3 ciclos de esterilización consecutivos, indican que el proceso de esterilización brinda suficiente letalidad para eliminar la carga microbiana potencialmente presente en los 25 Frascos de 250 mL de Medios de Cultivo . Los indicadores biológicos ubicados en las posiciones RT-03, RT-06 y RT-11 (en los tres ciclos de esterilización, en las mismas posiciones)-sometidos a esterilización- no mostraron crecimiento microbiano, el control positivo -no esterilizado- viró de color púrpura a amarillo lo cual evidencia desarrollo de crecimiento microbiano.

4.3.5 A partir de los parámetros programados (temperatura 121°C, presión 116 Kpa y un tiempo de 20 minutos) para la validación del proceso de esterilización para los medios de cultivo se pudo observar mediante los resultados microbiológicos obtenidos que no hubo alteración en sus componentes evidenciándose CONFORME para la prueba de Promoción de Crecimiento esto mediante la presencia de Turbidez para el Caldo evaluado.

4.3.6 El valor teórico del indicador biológico (F_0) nos indica que el valor que se requiere para el nivel de aseguramiento de esterilidad es de 23.71 minutos , de acuerdo a los valores obtenidos en los tres ciclos de esterilización durante el desempeño se obtuvieron valores superiores a 23.71 min por tanto se puede asegurar que se cumple y se supera con el valor teórico (F_0). Se realizó pruebas mediante T-Student en donde se pudo verificar estos resultados ya que el “valor p” para los tres ciclos nos dio valores inferiores al alfa (0,05) por tanto se rechazó la hipótesis nula ya que los valores durante las corridas no

fueron iguales al valor teórico de 23.71, caso contrario estos fueron superados al valor objetivo.

4.3.7 El motivo de este estudio realizado se debe a que existen en laboratorios farmacéuticos equipos heredados los cuales dependiendo su criticidad en los productos van a requerir ser evaluados si se encuentran aptos para su continuidad. Se utilizó el Autoclave del área de control de calidad en el cual se desarrolló la validación del proceso de esterilización en medios de cultivo, se estableció parámetros para su uso, de los cuales se demostró que los medios de cultivo se encuentran aptos para su uso después de una esterilización de 20 minutos , lo que a su vez se llevó a retar a las especificaciones dadas por el proveedor.

Se puede llegar a deducir que si un equipo heredado muestra todas las evidencias de su buen funcionamiento y no tiene impacto directo en el producto, esto puede llegar a ser utilizado lo que llevaría a la reducción de costos en cuanto a cambiar el equipo por otro nuevo . Claro está que mediante un programa se deberá continuar con el Mantenimiento del Estado Calificado y/o Validado .

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- Se valida el proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo, ya que la calificación de la instalación (IQ), Operación (OQ) y Desempeño (PQ) cumplen con los criterios de aceptación emitidos en las guías, por tanto, se declara el proceso VALIDADO.
- Se realizó la calificación de Instalación (IQ), para el cual se demostró que el equipo se encuentra instalado, cumple con sus especificaciones y se encuentra apto para su uso de acuerdo a la guía.
- Se ejecuto la calificación de Operación (OQ), demostrando que opera de acuerdo al requerimiento de usuario, se realizó tres corridas sin carga identificando puntos fríos en los registradores RT-03, RT-06, RT-11, la prueba de hermeticidad es conforme.
- Se valido el desempeño durante la validación del proceso de esterilización, siendo reproducible durante las tres corridas con carga ya que los valores superaron el valor $F(0)$ teórico de 23.71 min. Asu vez la prueba de los resultados de los Indicadores Biológicos, prueba de hermeticidad, prueba de promoción de crecimiento fueron conformes.
- Se demostró mediante una representación gráfica el cumplimiento del nivel de aseguramiento de esterilidad (SAL) como parte de la eficacia del proceso de esterilización durante la validación en medios de cultivo, esta conclusión se obtuvo a partir de la Calificación de Desempeño en donde se desafió con el Indicador Biológico(*Geobacillus stearothermophilus*), bajo la metodología de OverKill.

5.2 Recomendaciones

- Se recomienda continuar con la validación de los procesos de esterilización por calor húmedo considerando tanto las características del Producto a esterilizar como el equipo, ya que los parámetros configurados en el equipo depende de las características mencionadas. Al considerar llegar a una temperatura de 121 °C en el medio de cultivo esto dependerá del volumen a esterilizar, entre otros factores (carga del autoclave; forma y tamaño del recipiente, tipo y espesor del vidrio) que fue para el caso del presente trabajo.
- Según el Manual de Medios de Cultivo de la revista Biocen , brinda recomendaciones para el establecimiento del tiempo necesario para alcanzar la temperatura de esterilización de los medios en frascos de vidrio, en dependencia del volumen del medio. A este intervalo de tiempo es necesario añadirle los 15 min recomendados para garantizar la temperatura de 121 °C en el seno del líquido

Para el caso del Equipo utilizado marca BioBase se requirió de 900 segundos de tiempo de purga equivalente a 15 minutos, lo que pondría en practica que el tiempo que se tarde para lograr la esterilización siempre dependerá de las características tanto del equipo como producto a esterilizar , cabe destacar que existen diferentes metodologías para realizar el proceso de esterilización como bioburden/Indicador Biológico y Bioburden .

- Se recomienda que los frascos no estén completamente cerrados ya que esto evitaría el desplazamiento del aire, por tanto, el registrador de temperatura que se encuentra en el interior del recipiente junto al medio de cultivo y bioindicador nos mostrarían resultados erróneos inclusive podría a no llegarse a esterilizar o cumplir con el la letalidad Acumulada (F0) del Bioindicador. Finalizado el proceso cerrar completamente para evitar una recontaminación..
- Se recomienda en caso de esterilizar diferentes Medios de Cultivo(Agar /Caldo) se desarrolle una evaluación de riesgos, evaluando el tipo, cantidad de medio de cultivo, ya que esto permitiría tener un peor caso y tener una mayor visualización a la hora de realizar la Validación del proceso de Esterilización.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huacán P. Validación del proceso de esterilización del instrumental quirúrgico oftalmológico de un hospital de Lima [Trabajo académico]. Perú: Universidad Cayetano Heredia; 2021. Disponible en : <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/10329>
2. Esterilización Procedimientos Relacionados [Internet]. España :MC Graw Hill Education. [Citado 25 Febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.mheducation.es/bcv/guide/capitulo/8448164180.pdf>
3. Manual de Buenas prácticas de Manufactura [Internet].Perú: DIGEMID. [Citado 25 Febrero de 2023]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/197773/Decreto-Supremo-021-2018-SA.PDF>
4. Sánchez D. Evaluación del tiempo de vigencia del agar P para Pseudomona (PSP) y del Agar F para Pseudomona (PSF) almacenados en frascos [Trabajo de suficiencia profesional]. Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2022. Disponible en : https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/11236/Evaluacion_SanchezMu%C3%B1oz_Diego.pdf?sequence=1&isAllowed=y
5. Echeverria J, Martinez A. Elaboración de protocolos de calificación de instalación y operación para mezclador/granulador y secador de lecho fluido para formas farmacéuticas solidas no estériles [Trabajo de graduación].El Salvador : Universidad de el Salvador; 2017. Disponible en : <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/15095/1/16103716.pdf>
6. Manual Básico de Microbiología [Internet].Perú: Cultimed. [Citado 25 Febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.ictsl.net/downloads/microbiologia.pdf>
7. Justo, J. Evaluación de la eficacia del proceso de esterilización por calor húmedo en autoclaves de establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo de la ciudad de Tacna, mediante el uso de un indicador biológico autocontenido de Geobacillus stearothermophil [Tesis]. Perú:

Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2022.
<http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/4722>

8. Suclla J, Delgado J. Eficacia del proceso de esterilización por vapor saturado con sistemas de pre vacío y gravedad en la optimización de la esterilización del instrumental de uso médico [Trabajo Académico]. Perú : Universidad privada Norbert Wiener; 2018. Disponible en : <https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/2258/ESPECIALIDAD%20-%20Jenny%20Margot%20Delgado%20Camones.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Robles A, Moore M , Morote M, Guevara, B, Castro D, Paragulla, W., Martínez R, Ocaña E, Novoa C. . Validación del proceso de esterilización con calor húmedo para radiofármacos y materiales. Perú: Instituto Peruano de Energía Nuclear; 2014. Volumen 14 (2014).p.19-24
10. Rey D. Valoración de la eficacia del proceso de esterilización del instrumental odontológico por autoclave y calor seco [Tesis]. Ecuador : Universidad nacional de Loja; 2019. Disponible en : <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/21621>
11. Der Linde V. Verificación de la eficacia del proceso de esterilización de la escuela de odontología Dr. Rene Puig Bentz de la universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, mediante indicadores biológicos, en el periodo enero-abril, 2017 [Trabajo de grado]. República Dominicana : Universidad nacional Pedro Henríquez Ureña; 2017. Disponible en : <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/843>
12. Defaz J. Eficacia del ciclo de esterilización en Autoclaves, Centros de Salud Riobamba, 2019 [Tesis]. Ecuador : Universidad nacional de Chimborazo; 2021. Disponible en : <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/8405>
13. Arrufat T. Esterilización de Material Sanitario en Atención Primaria [Internet]. España : Portal de Aragón. [Citado 25 Febrero de 2023]. Disponible en: https://www.aragon.es/documents/20127/674325/04-2-Taller_4.pdf/c9e87264-a088-385b-f67a-d02db5e901e0

14. Ramirez M.. Validación De Procesos De Esterilización En Autoclaves De Vapor En La Industria Farmacéutica.[Tesis] México: Universidad Autonoma del Estado de Mexico; 2014. Disponible en : <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/14480/421025.pdf?sequence=1&is>
15. Sanmarco E. Propuesta de plan de validación del proceso de esterilización por calor húmedo en una central de Esterilización de un Hospital público de máxima complejidad.[Proyecto] Córdoba : Universidad Nacional de Córdoba; 2017. Disponible en : <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/6440/PI-IB-Sanmarco%2C%20Elena%20Mar%C3%ADa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. Validación del proceso de Esterilización [Internet]. México; Equipos Biomédicos Profesionales; 2020 [Citado 25 Febrero de 2023]. Disponible en: <https://equipos-biomedicos.com.mx/validacion-del-proceso-de-esterilizacion-2/>
17. Acosta S, Andrade V, Manual de Esterilización para centros de Salud [Internet]. Estados Unidos de América; Organización Panamericana de la Salud [Citado 26 Febrero de 2023]. Disponible en: https://www1.paho.org/PAHO-USAID/dmdocuments/AMR-Manual_Esterilizacion_Centros_Salud_2008.pdf
18. Validación del proceso de Esterilización por calor seco y vapor [Internet]. México; Esterilización de material e instrumental médico; 2021 [Citado 25 Febrero de 2023]. Disponible en : <https://www.ismsa.cl/validacion-del-proceso-de-esterilizacion-por-calor-seco-y-vapor/#:~:text=OQ%20Calidad%20de%20operaci%C3%B3n%3A%20consiste,rangos%20especificados%20por%20el%20fabricante.>
19. Casilla C, Reyna J. Diseño de un Sistema de Control Automático para optimizar el manejo del equipo de autoclave de vapor en la central de esterilización del hospital Cayetano Heredia [Tesis]. Perú : Universidad de ciencias y humanidades; 2016. Disponible en :

<https://repositorio.uch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12872/48/casilla-jancco-claudio.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

20. Guía para el manejo del autoclave en la central de esterilización en la central de esterilización del hospital universitario de ceuta [Internet]. España ; Instituto Nacional de Gestión Sanitaria [Citado 25 Febrero de 2023]. Disponible en : <https://elautoclave.files.wordpress.com/2018/08/autoclave.pdf>
21. Alejos R, Gaspar W , Ynga G, Niño A,. Manual de Desinfección y esterilización del material de laboratorio de alimento vivo: microalgas. Perú: Instituto del Mar del Perú ; 2021. Informe N°01 Vol.48: 50-66
22. La Torre N. Evaluación de medios de cultivo altos y bajos en nutrientes para la recuperación de heterótrofos edáficos en la ecorregión cafetera de los andes .[Tesis] Bogota : Pontificia Universidad Javeriana ; 2007. Disponible en : <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/8217/tesis112.pdf?sequence=1>
23. Brantes P. Diseño de un Medio de cultivo Alternativo para la Cepa Láctica BAL-C productora de una sustancia tipo bacteriocina (TSB) inhibitoria de Listeria monocytogenes .[Tesis] Chile : Universidad Austral de Chile ; 2011. Disponible en : <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2011/fab821d/doc/fab821d.pdf>
24. Rodriguez C, Zhurbenko Raisa. Manual de Medios de Cultivo 2018. 4ta Ed. Cuba: Biocen; 2018. 13 p.
25. Lauril Sulfato Caldo [Internet]. Argentina .Laboratorios Britania.[Citado 25 Febrero de 2023]. Disponible en : https://www.britanialab.com/back/public/upload/productos/upl_60706ced914d3.pdf
26. Comisión permanente de Farmacopea de los Estados Unidos [Internet]. México [Citado 25 Febrero de 2023]. Disponible en : <https://www.farmacopea.org.mx/Repositorio/Documentos/1524.pdf>
27. Calificación y validación de equipos y sistemas críticos [Internet].

- México. Prodinema Group..[Citado 25 Febrero de 2023]. Disponible en : <https://prodinema.com/calificacion-y-validacion-de-equipos-y-sistemas-criticos/>
- 28.Hernández M, Celorrio J, Lapresta C, Solano V. Fundamentos de antiseptia, desinfección y esterilización. El Sevier.2014; Vol 32:681-688.
- 29.Valencia E. Estimación de la incertidumbre y variables de temperatura en la calibración de un medio isoterma..[Tesis] Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018. Disponible en : https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/8972/Valencia_ce.pdf?sequence=3&isAllowed=y
- 30.Organización Internacional de Normalización [Internet]: Wikipedia. [Citado 25 Febrero de 2023]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Organizaci%C3%B3n_Internacional_de_Normalizaci%C3%B3n
- 31.Vapor Saturado, Vapor Sobrecalentado y Calderaz [Internet]. Monografias Plus [Citado 25 Febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.monografias.com/docs/Vapor-Saturado-Vapor-Sobrecalentado-Y-Calderaz-FK479YVFC8G2Y>
- 32.Conoce las diferencias entre eficiencia y eficacia [Internet]. Diario Gestión [Citado 25 Febrero de 2023]. Disponible en: <https://gestion.pe/economia/management-empleo/eficiencia-eficacia-diferencias-eficaz-eficiente-significado-conceptos-nnda-nnlt-249921-noticia/>
- 33.Diferencias entre eficiencia, eficacia y efectividad [Internet]. Optima Infinito [Citado 25 Febrero de 2023]. Disponible en: <https://optimainfinito.com/2015/09/diferencias-entre-eficiencia-eficacia-y-efectividad.html>

ANEXOS

ANEXO N°01: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Guía para la Calificación de Instalación

I. Objetivo:

Consolidar mediante evidencia documentada que la Autoclave

- Cumpla con las especificaciones técnicas preestablecidas de acuerdo a los requerimientos de los procesos en los que interviene en el área respectiva (minimizar o eliminar el riesgo de contaminación microbiana de los materiales sometidos a esterilización por calor húmedo, antes de ser empleados).
- Que sea instalado adecuadamente, de acuerdo a las indicaciones e información técnica proporcionada por el fabricante

II. Metodología:

- Verificar que la Autoclave se encuentre correctamente instalado, que cuente con todos los suministros que requiere el equipo para un correcto funcionamiento.
- Revisar los subsistemas y componentes que forma parte de la calificación la Autoclave para asegurar que se encuentran correctamente instalados.
- La calificación de instalación documenta que la instalación fue correcta y confirma que el equipo está instalado de acuerdo con las instrucciones de funcionamiento o manual del propietario.

III. Instrucciones:

- Marcar con una Aspa (X) si se cumple o no con la especificación dada de acuerdo a lo observado físicamente con el equipo.

Tabla N°01 . Identificación del Equipo

IDENTIFICACIÓN		ESPECIFICACIÓN CUMPLIDA	
		SI	NO
Máquina/ Equipo	Autoclave una Puerta		
Modelo	BKQ-Z100(H)		
Año	2017.8		
Número de serie	2017G464		
Fabricante	BIOBASE		
Medio	Vapor		
Presión de diseño	-0.1/0.25 MPa		
Presión nominal	-0.1/0.23 MPa		
Presión de prueba	0.32 MPa		
Capacidad	0.1 m ³		
Temperatura de diseño	139 °C		

Tabla N°02. Verificación de las condiciones de instalación

REQUERIMIENTO	ESPECIFICACIÓN	ESPECIFICACIÓN CUMPLIDA	
		SI	NO
Piso	Material vinílico, liso, con ángulos sanitarios, resistentes al calor.		
Paredes	Paredes con buena rigidez estructural, estabilidad y densidad uniforme. La distancia entre el extremo posterior y la pared no debe ser inferior a 0,5 m.		

Techo	Techo con buena rigidez estructural, estabilidad densidad uniforme y con ángulos sanitarios.		
Puertas	Lámina de aluminio liso a prueba de fuego, con vidrio templado de 6 mm de espesor, con perfil sanitario alrededor del vidrio. Puerta con cerradura tipo palanca.		
Luz en el área	Deben estar presentes las luminarias en el área		
Gases	Ambiente libre de generación de gases corrosivos, inflamables o explosivos.		
Conexión Eléctrica	Se verifica la correcta instalación del suministro de electricidad e iluminación.		
Rotulado	Existen señalizaciones de identificación de área, puntos de suministros y rótulos de seguridad.		
Instrumentos	Los instrumentos (termo higrómetros) se encuentran calibrados.		
Ventilación	El ambiente cuenta sistema de ventilación adecuado en la sala de trabajo, para controlar la temperatura ambiente y la humedad del esterilizador.		
Espacio de ubicación de equipo	Espacio suficiente alrededor del equipo; a una distancia no		

	menor a 0,30 m con relación a las paredes.		
Ubicación del equipo	Autoclave de una puerta se encuentra será instalado en el Área de Preparación de Medio de Cultivo.		

Tabla N°03.Verificación de las características del equipo

COMPONENTE	ESPECIFICACIÓN	ESPECIFICACIÓN CUMPLIDA	
		SI	NO
1.SUPERFICIE EXTERNA DE LA AUTOCLAVE			
Superficie externa del equipo	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Material: Acero laminado en frío con revestimiento anti polvo. ➤ Superficie: Lisa ➤ Dimensiones: <ul style="list-style-type: none"> * Ancho: 730 mm * Alto: 1660 mm * Profundidad: 1250 mm 		
Capacidad	➤ 0.1 m ³		
Puerta de carga	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Material: Acero inoxidable 304. ➤ Superficie: Lisa ➤ Dimensiones: <ul style="list-style-type: none"> * Diámetro: 620 mm * Espesor: 75 mm ➤ Cerrado: Cerrado hermético de la cámara interna. ➤ Manijas: 4 unidades 		

Espacio de trabajo (Cámara interna)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Material: Acero inoxidable 304. ➤ Superficie: Lisa ➤ Dimensiones: <ul style="list-style-type: none"> * Diámetro: 400 mm * Profundidad: 850 mm ➤ Niveles: Formación de dos niveles con las rejillas. <ul style="list-style-type: none"> * Primer nivel: 60 mm * Segundo nivel: 200 mm 		
Rejillas	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Material: Acero inoxidable 304. ➤ Cantidad: 2 rejillas removibles. <ul style="list-style-type: none"> * Rejilla plana: 1 unidad <ul style="list-style-type: none"> - Ancho: 390 mm - Profundidad: 750 mm * Rejilla en forma de U: <ul style="list-style-type: none"> - Altura: 130 mm - Ancho: Base inferior: 300 mm; Base superior: 380 mm - Profundidad: 750 mm 		
Panel de control	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pantalla táctil. ➤ Dimensiones: <ul style="list-style-type: none"> * Ancho: 150 mm * Alto: 90 mm 		
Manómetro de la cámara	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Clase: 1.6 ➤ Unidad de medida: MPa ➤ Alcance: -0.1 a 0.5 ➤ Escala de división: 0.01 MPa 		

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ubicación: Vista antero-superior del equipo. 		
Manómetro del generador de vapor	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Clase: 1.6 ➤ Unidad de medida: MPa ➤ Alcance: -0.1 a 0.5 ➤ Escala de división: 0.01 ➤ Ubicación: Vista antero-superior del equipo. 		
Impresora	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Dimensiones: <ul style="list-style-type: none"> * Ancho: 145 mm * Alto: 165 mm ➤ Color: Blanco ➤ Ubicación: Vista antero-superior del equipo. 		
Papel térmico	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Descripción: Papel térmico doblado y precortado. ➤ Color: Blanco. ➤ Cantidad: 3 unidades (paquetes) ➤ Dimensiones: 40 x 45 mm 		
Interruptor de llave	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Dimensiones: Ø 25 mm ➤ Color: Negro ➤ Sistema: <ul style="list-style-type: none"> * OFF: Apagado * ON: Encendido. 		
Medidor del nivel de agua	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Dimensiones: Del espacio de ubicación. <ul style="list-style-type: none"> * Ancho: 50 mm * Alto: 160 mm 		

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Material del visor de agua: De material de vidrio. Protegido con tres varillas, una base superior e inferior de acero. ➤ Dimensiones: Del visor del nivel de agua: <ul style="list-style-type: none"> * Diámetro: 20 mm * Alto: 80 mm ➤ Ubicación: Vista antero-inferior del equipo. 		
Válvula de seguridad	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Modelo: No indica ➤ Alcance: No indica ➤ Rango de alerta: No indica ➤ Material: Acero inoxidable ➤ Ubicación: Parte posterior de la autoclave. 		
Ingreso de suministros	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Una (01) entrada de agua purificada a la bomba de vacío. ➤ Una (01) entrada de agua purificada al generador de vapor. ➤ Conexión: Roscada. ➤ Material: Acero inoxidable. 		
Salida de suministros	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Un (01) drenaje de la bomba de vacío. ➤ Un (01) drenaje de la cámara. ➤ Conexión: Roscada. ➤ Material: Acero inoxidable. 		
Drenaje del evaporador	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Tipo de válvula: Tipo bola ➤ Material: Acero inoxidable 		

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Palanca: Acero inoxidable con funda plástica de color azul. ➤ Conexión: Roscada. ➤ Ubicación: Parte postero-inferior de la autoclave. 		
Ruedas giratorias	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Color: Negro ➤ Cantidad: 4 unidades ➤ Dimensión: Ø 80 mm, alto: 120 mm 		
Pies de nivelación:	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Material: Acero con base de jebe regulables ➤ Cantidad: 4 unidades ➤ Dimensión: Ø 80 mm, alto: 200 mm 		
2. SUPERFICIE INTERNA DE LA AUTOCLAVE			
Sensor de temperatura de la pared de la cámara	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Tipo de sensor: PT100 ➤ Marca: No indica ➤ Serie: No indica ➤ Identificación en el equipo: TP2 ➤ Ubicación: Parte superior del fondo de la cámara. 		
Sensor de salida temperatura de la cámara	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Tipo de sensor: TP100 ➤ Marca: No indica ➤ Serie: No indica ➤ Identificación en el equipo: TP1 ➤ Ubicación: Debajo de la cámara. 		
Sensor de presión de la cámara	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Marca: WIKA ➤ Modelo: A-10 ➤ Serie: 1109WNCL 		

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Conexión a sistema: 7G/1 ➤ Identificación en el equipo: YB1 ➤ Ubicación: Parte posterior derecha de la cámara. ➤ Procedencia: Hecho en Alemania 		
Sensor de presión del generador de vapor	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Marca: WIKA ➤ Modelo: A-10 ➤ Serie: 1109WNC9 ➤ Conexión a sistema: 7G/1 ➤ Identificación en el equipo: YB1 ➤ Ubicación: Parte superior del fondo del generador de vapor. ➤ Procedencia: Hecho en Alemania 		
Termostato	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Marca: FSTB ➤ Modelo: ZA170-553-12A ➤ Serie: A17080015 ➤ Ubicación: Lado izquierdo del de la cámara. ➤ Función: Regula la temperatura de la pared cámara. 		
Resistencias	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Una (01) resistencia distribuida en el interior de la pared de la autoclave. ➤ Una (01) resistencia distribuida en el interior del generador de vapor. 		
Bomba de vacío	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Modelo: No indica 		

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Marca: No indica ➤ Identificación en el equipo: ZB ➤ Ubicación: Parte inferior izquierda de la autoclave. 		
Filtro de aire de venteo de la bomba de vacío	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Marca: No indica ➤ Modelo: No indica ➤ Función: Filtrar el aire que ingresa a la bomba de vacío 		
Bomba de agua	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Tipo: WD-016S ➤ Ord. N°: 1704949G ➤ Entrada: G1/4" ➤ Salida: G1/4" ➤ Suministro eléctrico: 220 V ➤ Consumo de energía: 12 KW ➤ Líquido de uso: 120°C ➤ Identificación en el equipo: GB ➤ Ubicación: Parte inferior de la autoclave. 		
Generador de vapor	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Modelo: No indica ➤ Marca: No indica ➤ Identificación en el equipo: ZB ➤ Ubicación: Parte inferior derecha de la autoclave. 		
Válvula solenoide	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Marca: SMC ➤ Modelo: VXD2232F21G ➤ Identificación en el equipo: F6 ➤ Presión mínima: 0,02 MPa 		

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Presión máxima: 0,7 MPa ➤ Orificio: 10 mm ➤ Función: Regula en ingreso de agua hacia el generador de vapor. 		
Sensor de nivel de agua del generador de vapor	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Color: Blanco ➤ Código: P07 ➤ Función: Regula el nivel del agua en el generador de vapor. 		
Válvula solenoide	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Marca: SMC ➤ Modelo: VX235EZ1BXNB ➤ Identificación en el equipo: F2 ➤ Presión máxima: 0,3 MPa ➤ Orificio: 8 mm ➤ Función: Regula en ingreso el vapor a la cámara interna. 		
Válvula solenoide	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Marca: SMC ➤ Modelo: VX215FZ1BX591H ➤ Identificación en el equipo: F5 ➤ Presión máxima: 0,3 MPa ➤ Orificio: 5 mm ➤ Función: Regula el drenaje de vapor y agua de la cámara. 		
Válvula solenoide	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Marca: CKD ➤ Modelo: APK11-15A ➤ Serie: 7518G 		

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Identificación en el equipo: F0 ➤ Orificio: 16 mm ➤ Función: Regula el drenaje de vapor y agua de la cámara. 		
Válvula solenoide	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Marca: SMC ➤ Modelo: VX215Z1BX269 ➤ Identificación en el equipo: F4 ➤ Presión máxima: 0,3 MPa ➤ Orificio: 4 mm ➤ Función: Regula el ingreso de aire a la cámara. 		
Filtro de aire de venteo de la cámara	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Tipo de filtro: No indica ➤ Marca: No indica ➤ Eficiencia: No indica ➤ Dimensiones: Ø100 mm, espesor: 30 mm ➤ Función: Filtrar el aire que ingresa a la cámara. 		
Filtro tipo Y	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Tipo: Tipo Y ➤ Contiene: Una canastilla en la parte interior. ➤ Función: Filtrar el vapor que sale del generador de vapor. ➤ Cantidad: 4 unidades <ul style="list-style-type: none"> * Uno (01) situado junto a la válvula solenoide F6. * Uno (01) situado junto a la válvula F2. 		

	<p>* Uno (01) situado junto al sensor de temperatura PT1.</p> <p>* Uno (01) situado junto a la válvula solenoide F7.</p>		
Válvula solenoide	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Marca: CKD ➤ Modelo: APK11-15A ➤ Serie: 1617G ➤ Identificación en el equipo: F3 ➤ Orificio: 16 mm ➤ Función: Regula los pulsos de vacío de la cámara. 		
Válvula solenoide	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Marca: SMC ➤ Modelo: VX215FZ1BX591H ➤ Identificación en el equipo: F7 ➤ Presión máxima: 0,3 MPa ➤ Orificio: 5 mm ➤ Función: Regula el ingreso de agua a la bomba de vacío. 		

Guía para la Calificación de Operación

I. Objetivo:

Consolidar mediante evidencia documentada que la Autoclave del área de Control de Calidad:

- Opera correctamente, bajo condiciones normales de trabajo, asegurando la confiabilidad del equipo.
- Que cumpla con las especificaciones operacionales.

II. Metodología:

- Verificar que la Autoclave, opere de forma adecuada de acuerdo a los requerimientos establecidos, con el fin de minimizar o eliminar la contaminación microbiana de los materiales sometidos a esterilización por calor húmedo.
- Se realizará una revisión de los componentes del sistema para asegurar la calificación de la Autoclave.
- La calificación de operación se realiza después de la calificación de la instalación. La calificación de operación documenta la correcta operación y confirma que el equipo opera de acuerdo con las instrucciones de funcionamiento o manual del propietario

III. Instrucciones:

- Marcar con una Aspa (X) si se cumple o no con las especificaciones dadas de acuerdo al funcionamiento del equipo.
- Se obtendrá la Data Cruda de los registradores de temperatura Magnnetech para posteriormente determinar los puntos fríos haciendo uso de la hoja de calculo.

Tabla N°04 Verificación operacional del equipo

ACTIVIDAD	ESPECIFICACIÓN	ESPECIFICACION CUMPLIDA	
		SI	NO
Conexión a tierra del equipo.	Verificar la conexión a tierra del equipo a través del enchufe.		
verificar la energía eléctrica.	El abastecimiento de energía debe ser 220 V.		
Verificar que la llave de alimentación se encuentre en posición "OF" Apagado.	Llave de alimentación se encuentra en posición "OF" Apagado, en esta posición no hay operación alguna del equipo.		
Verificar el estado del Panel de control.	El panel de control se encuentra en buen estado de conservación y ejecutando todas las funciones programadas.		
Verificar que la válvula de purga se encuentre abierta	Válvula de purga se encuentra en sentido paralelo a la línea de salida del vapor.		
Verificar que la válvula de ingreso del agua purificada se encuentre abierta	La válvula de ingreso de agua de agua purificada se encuentra paralela a la línea de ingreso de agua.		

ACTIVIDAD	ESPECIFICACIÓN	ESPECIFICACION CUMPLIDA	
		SI	NO
Alimentación de energía	<p>Verificar que la llave del interruptor de alimentación se encuentre en OF:</p> <p>➤ “OF” apagado</p> <p>En esta posición, no se observa operación del equipo.</p>		
	<p>Girar la llave del interruptor de alimentación en sentido horario:</p> <p>➤ “ON” encendido</p> <p>Se escucha un sonido de alarma al mismo tiempo se ilumina el panel de control.</p> <p>A continuación, nos muestra la pantalla principal de encendido en el indica el estado de la puerta.</p> <p>Parámetros como temperatura y presión de la cámara pueden visualizarse</p> <p>También nos da la opción “Log on” el cual nos permite acceder a los programas.</p> <p>Al mismo tiempo también nos muestra la señalización de alarmas.</p> <p>La alarma sonará si una de las acciones no está funcionando adecuadamente.</p>		

ACTIVIDAD	ESPECIFICACIÓN	ESPECIFICACION CUMPLIDA	
		SI	NO
Cerrar la puerta del Autoclave	<ul style="list-style-type: none"> • Girar la manija de la puerta e sentido horario, para cerrar la autoclave. 		
Acceso a los operadores	<ul style="list-style-type: none"> • Al presionar la opción "Log on" en la pantalla del panel de control. Nos muestra la opción de: Administrator, Process technician, Operator 1, Operator 2, Operator 3, Operator 4, Operator 5, Operator 6, Operator 7, Operator 8. • Al ingresar a la opción "OPERATOR 1" nos muestra la pantalla para ingresar contraseña. Ingresar contraseña: 12345678, luego presionar "Log on" nos permite el acceso para iniciar programa o cambiar contraseña. 		
Acceso a programas	<ul style="list-style-type: none"> • Al presionar "Start program", permite el acceso a los programas: • Nos muestra 7 programas de esterilización, 5 otros programas, visualizador del programa actual seleccionado y la opción de precalentar. 		

ACTIVIDAD	ESPECIFICACIÓN	ESPECIFICACION CUMPLIDA	
		SI	NO
	<ul style="list-style-type: none"> • Así mismo, nos muestra la opción de iniciar o editar el programa seleccionado, y regresar a la ventana anterior. 		
Programas de esterilización	<ul style="list-style-type: none"> • Programa 1. Al presionar la opción de programa 1, aparece los tiempos y las actividades que involucra el proceso: <ul style="list-style-type: none"> - Recuento de pulsos: 3 veces. - Tiempo de purga: 0 segundos. - Tiempo de esterilización: 600 segundos. - Presión límite de la cámara: 205 kPa. - Tiempo de secado: 480 s. - T° esterilización: 132 °C - Tiempo espera: 0 s. - Tiempo prueba: 0 s. <p>En la parte inferior derecha al seleccionar “Start” inicia el programa, y “Return” que al presionar se regresa a la pantalla anterior.</p>		
Programas de esterilización	<ul style="list-style-type: none"> • Programa 2. Al presionar la opción de programa 2, aparece los tiempos y las actividades que involucra el proceso: <ul style="list-style-type: none"> - Recuento de pulsos: 3 veces. - Tiempo de purga: 0 segundos. - Tiempo de esterilización: 600 segundos. - Presión límite de la cámara: 205 kPa. - Tiempo de secado: 480 s. - T° de esterilización: 132,0 °C 		

ACTIVIDAD	ESPECIFICACIÓN	ESPECIFICACION CUMPLIDA	
		SI	NO
	<p>- Tiempo espera: 0 s.</p> <p>- Tiempo prueba: 0 s.</p> <p>En la parte inferior derecha selecciona “Start” al presionar esta opción el programa se inicia, y “Return” que al presionar se regresa a la pantalla anterior.</p>		
	<p>• Programa 3.</p> <p>Al presionar la opción de programa 3, aparece los tiempos y las actividades que involucra el proceso:</p> <p>- Recuento de pulsos: 3 veces.</p> <p>- Tiempo de purga: 0 segundos.</p> <p>- Tiempo de esterilización: 1200 segundos.</p> <p>- Presión límite de la cámara: 115 kPa.</p> <p>- Tiempo de secado: 480 s.</p> <p>- T°de esterilización: 121,0 °C</p> <p>- Tiempo espera: 0 s.</p> <p>- Tiempo prueba: 0 s.</p> <p>Seleccionar “Start” al presionar esta opción el programa se inicia, y “Return” que al presionar se regresa a la pantalla anterior.</p>		
	<p>• Programa 4.</p> <p>Al presionar la opción de programa 4, aparece los tiempos y las actividades que involucra el proceso:</p> <p>- Recuento de pulsos: 2 veces.</p> <p>- Tiempo de purga: 0 segundos.</p>		

ACTIVIDAD	ESPECIFICACIÓN	ESPECIFICACION CUMPLIDA	
		SI	NO
Programas de esterilización	<ul style="list-style-type: none"> - Tiempo de esterilización: 210 s. - Presión límite de la cámara: 215 kPa. - Tiempo de secado: 210 s - T°de esterilización: 134,0 °C - Tiempo espera: 0 s. - Tiempo prueba: 0 s. <p>“Start” al presionar esta opción el programa se inicia, y “Return” que al presionar se regresa a la pantalla anterior.</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> • Programa 5. <p>Al presionar la opción de programa 5, aparece los tiempos y las actividades que involucra el proceso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recuento de pulsos: 0 veces. - Tiempo de purga: 300 segundos. - Tiempo de esterilización: 1200 segundos. - Presión límite de la cámara: 115 kPa. - Tiempo de secado: 0 s. - T° esterilización: 121,0 °C - Tiempo espera: 0 s. - Tiempo prueba: 0 s. <p>“Start” al presionar esta opción el programa se inicia, y “Return” que al presionar se regresa a la pantalla anterior.</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> • Programa 7. <p>Al presionar la opción de programa 7, aparece los tiempos y las actividades que involucra el proceso:</p>		

ACTIVIDAD	ESPECIFICACIÓN	ESPECIFICACION CUMPLIDA	
		SI	NO
	<ul style="list-style-type: none"> - Recuento de pulsos: 0 veces. - Tiempo de purga: 0 segundos. - Tiempo de esterilización: 0 segundos. - Presión límite de la cámara: 0 kPa - Tiempo de secado: 0 s. - T° de esterilización: 0 °C - Tiempo espera: 0 s. - Tiempo prueba: 0 s. <p>“Start” al presionar esta opción el programa se inicia, y “Return” que al presionar se regresa a la pantalla anterior.</p>		
Programas de esterilización	<ul style="list-style-type: none"> • Programa 8. <p>Al presionar la opción de programa 8, aparece los tiempos y las actividades que involucra el proceso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recuento de pulsos: 0 veces. - Tiempo de purga: 0 segundos. - Tiempo de esterilización: 0 segundos. - Presión límite de la cámara: 0 kPa - Tiempo de secado: 0 s. - T° esterilización: 0 °C - Tiempo espera: 0 s. - Tiempo prueba: 0 s. <p>“Start” al presionar esta opción el programa se inicia, y “Return” que al presionar se regresa a la pantalla anterior.</p>		
Otros programas	<ul style="list-style-type: none"> • Programa 9. 		

ACTIVIDAD	ESPECIFICACIÓN	ESPECIFICACION CUMPLIDA	
		SI	NO
	<p>Al presionar la opción de programa 9, aparece los tiempos y las actividades que involucra el proceso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recuento de pulsos: 3 veces. - Tiempo de purga: 0 segundos. - Tiempo de esterilización: 600 segundos. - Presión límite de la cámara: 205 kPa. - Tiempo de secado: 480 s. - T° esterilización: 132 °C - Tiempo espera: 0 s. - Tiempo prueba: 0 s. <p>“Start” al presionar esta opción el programa se inicia, y “Return” que al presionar se regresa a la pantalla anterior.</p>		
Otros programas	<p>• Programa 10.</p> <p>Al presionar la opción de programa 10, aparece los tiempos y las actividades que involucra el proceso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recuento de pulsos: 3 veces. - Tiempo de purga: 0 segundos. - Tiempo de esterilización: 210 segundos. - Presión límite de la cámara: 215 kPa. - Tiempo de secado: 480 s. - T° esterilización: 134,0 °C - Tiempo espera: 0 s. - Tiempo prueba: 0 s. <p>“Start” al presionar esta opción el programa se inicia, y “Return” que al presionar se regresa a la pantalla anterior.</p>		

ACTIVIDAD	ESPECIFICACIÓN	ESPECIFICACION CUMPLIDA	
		SI	NO
	<ul style="list-style-type: none"> • Programa 11. <p>Al presionar la opción de programa 11, aparece los tiempos y las actividades que involucra el proceso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recuento de pulsos: 3 veces. - Tiempo de purga: 0 segundos. - Tiempo de esterilización: 210 segundos. - Presión límite de la cámara: 215 kPa. - Tiempo de secado: 480 s. - T°de esterilización: 134,0 °C - Tiempo espera: 0 s. - Tiempo prueba: 0 s. <p>“Start” al presionar esta opción el programa se inicia, y “Return” que al presionar se regresa a la pantalla anterior.</p>		
Otros programas	<ul style="list-style-type: none"> • Programa 12: PRUEBA DE FUGAS <p>Al presionar la opción de programa 12, aparece los tiempos y las actividades que involucra el proceso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recuento de pulsos: 0 veces. - Tiempo de purga: 0 segundos. - Tiempo de esterilización: 0 segundos. - Presión límite de la cámara: 0 kPa. - Tiempo de secado: 0 s. - T° esterilización: 0,0 °C - Tiempo espera: 300 s. - Tiempo prueba: 900 s. 		

ACTIVIDAD	ESPECIFICACIÓN	ESPECIFICACION CUMPLIDA	
		SI	NO
	<p>“Start” al presionar esta opción el programa se inicia, y “Return” que al presionar se regresa a la pantalla anterior.</p>		
	<p>• Programa 13: SECADO.</p> <p>Al presionar la opción de programa 13, aparece los tiempos y las actividades que involucra el proceso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recuento de pulsos: 0 veces. - Tiempo de purga: 0 segundos. - Tiempo de esterilización: 0 segundos. - Presión límite de la cámara: 215 kPa. - Tiempo de secado: 900 s. - T° esterilización: 134,0 °C - Tiempo espera: 0 s. - Tiempo prueba: 0 s. <p>“Start” al presionar esta opción el programa se inicia, y “Return” que al presionar se regresa a la pantalla anterior.</p>		
Programa de precalentamiento	<p>• Programa 6.</p> <p>Al presionar la opción de programa 6, aparece los tiempos y las actividades que involucra el proceso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recuento de pulsos: 1 veces. - Tiempo de purga: 0 segundos. - Tiempo de esterilización: 210 segundos. - Presión límite de la cámara: 120 kPa. - Tiempo de secado: 210 s. - T° esterilización: 121,0 °C - Tiempo espera: 0 s. 		

ACTIVIDAD	ESPECIFICACIÓN	ESPECIFICACION CUMPLIDA	
		SI	NO
	<p>- Tiempo prueba: 0 s.</p> <p>“Start” al presionar esta opción el programa se inicia, y “Return” que al presionar se regresa a la pantalla anterior.</p>		
Finalización del proceso del programa seleccionado	<ul style="list-style-type: none"> • Cuando el proceso del programa seleccionado finaliza, en la pantalla aparece todos los tiempos completados. Así mismo, sonará una alarma de indicación que evidencia la finalización del proceso. • La alarma de aviso de proceso a finalizado dejará de sonar hasta se abra la puerta de la autoclave. 		
Apertura de la autoclave	<ul style="list-style-type: none"> • Girar la manija de la puerta de la autoclave en sentido anti horario para poder abrirla. 		
Secuencia de apagado	<p>Girar la llave del interruptor de alimentación en sentido anti horario.</p> <ul style="list-style-type: none"> • “OF” apagado <p>En esta posición, el equipo se apaga y el panel de control deja de iluminarse.</p>		

- Prueba de Hermeticidad

Para efectuar la prueba de hermeticidad se realizará mediante el programa N°12 “12- Leak test”, se genera el vacío en la cámara interna a una presión programada el cual debe durar por un tiempo

establecido . Esta prueba debe realizarse con la cámara vacía (sin carga)

Criterio de Aceptación:

Durante el tiempo de prueba, la presión no debe exceder de 1,3 mbar durante 600 segundos como mínimo esto indica que la prueba de fugas está calificada.

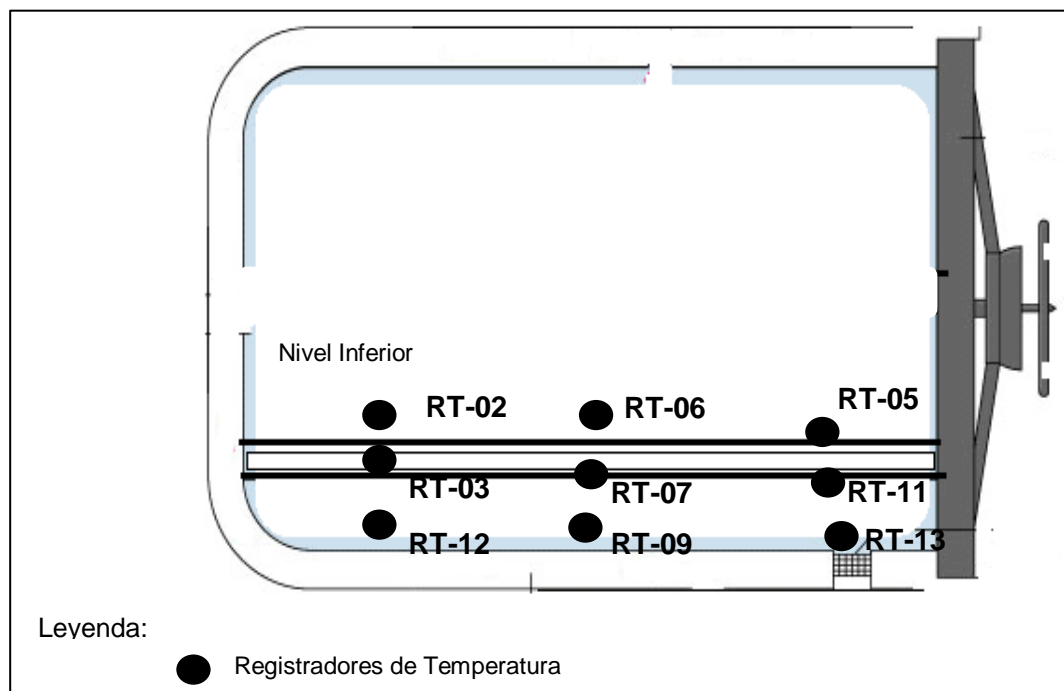
N° PRUEBA	ESPECIFICACIÓN	
	FUGA DE VACÍO	TIEMPO MÍNIMO
Prueba	< 1,3 mbar	600 segundos

Al finalizar cada prueba, la Autoclave nos emitirá un Voucher certificando que la prueba de fugas se realizó con éxito o falló.

- Prueba de distribución de Temperatura en vacío
Efectuar estudios de distribución de temperatura, por triplicado, en condiciones de vacío (sin carga), considerando las temperaturas de trabajo del usuario; para verificar el logro de las temperaturas requeridas, homogeneidad de temperatura al interior de la cámara e identificar los puntos más fríos. El equipo será configurado con los siguientes parámetros :

N° de Programa	Parámetros	
P5	Tiempo de purga de aire/vapor	900 segundos
	Temperatura de esterilización	121,0 °C
	Tiempo de Esterilización	1200 segundos
	Presión de cámara durante esterilización	116,0 KPa
	Nombre del Programa utilizado	Unsealed Liquid- steri

Se emplearan 9 registradores de temperatura (Madgetech) esto se debe a que el Nivel que solo es utilizado y dependiendo de la carga se emplea solo el Nivel Inferior. La frecuencia de registro será cada segundo durante el tiempo que dure la programación .Así mismo, por cada estudio realizado se identificará y se hará un registro de T°_{MIN} , T°_{PRO} , T°_{MAX} . La ubicación de los registradores de temperatura al interior de la autoclave será la siguiente:



Nº Registrador	Código del Instrumento	Ubicación al Interior de la Autoclave	Especificación cumplida	
			SI	NO
RT-02	VAL-RT-02	Plano Inferior de la Autoclave – Fondo Derecha		
RT-03	VAL-RT-03	Plano Inferior de la Autoclave – Fondo Izquierda		
RT-06	VAL-RT-06	Plano Inferior de la Autoclave – Centro Derecha		

RT-07	VAL-RT-07	Plano Inferior de la Autoclave – centro Izquierda		
RT-05	VAL-RT-05	Plano Inferior de la Autoclave – Delante Derecha		
RT-11	VAL-RT-11	Plano Inferior de la Autoclave – Delante Izquierda		
RT-09	VAL-RT-09	Plano Inferior de la Autoclave – Centro		
RT-12	VAL-RT-12	Ingreso de vapor		
RT-13	VAL-RT-13	Drenaje de vapor		

Finalmente se evaluarán y mostrarán los resultados, numérica como gráficamente, comparándolos con los requerimientos del usuario.

Criterio de Aceptación :

N° ESTUDIO	ESPECIFICACIÓN		
	TEMPERATURA (°C)	TIEMPO (min)	PRESIÓN (KPa)
1 ^{er}	121,0±2,5°C	20 minutos	116,0 KPa
2 ^{da}	121,0±2,5°C	20 minutos	116,0 KPa
3 ^{er}	121,0±2,5°C	20 minutos	116,0 KPa

I. Objetivo:

Consolidar mediante evidencia documentada que la Autoclave

- Se desempeña eficientemente, conforme a los requerimientos de los procesos asignados al equipo (Calificación de Desempeño).

II. Metodología:

- La Validación comprende la realización de las pruebas de penetración de calor, desafío microbiológico. Así como pruebas de hermeticidad, Indicadores Químicos, que serán utilizados en un ciclo normal de esterilización de la Autoclave

III. Instrucciones:

- Marcar con una Aspa (X) si se cumple o no con la especificación dada de acuerdo a lo observado durante el desempeño del equipo.
- Se obtendrá la Data Cruda de los registradores de temperatura Magnnetech para posteriormente determinar y comparar el Calor Acumulado (F0) obtenido para determinar se hará uso de la hoja de cálculo.

IV. Procedimiento:

4.1 Prueba de Penetración de calor

- Fórmula para determinar la letalidad (F0) mínima teórico:

$$F_{0\text{ MIN}} = D_{121\text{ °C}} \times (\text{Log}_{10} A - \text{Log}_{10} B_{10})$$

Dónde:

F₀ min : letalidad necesaria

D_{121°C} : Resistencia del microorganismo a una T°

A: Población inicial de la biocarga

B: SAL (Nivel de aseguramiento de esterilidad): 10⁻⁶

- Fórmula para determinar la letalidad para el ciclo de esterilización

$$F_{T^{\circ}\text{C}} = \Delta t \cdot \sum 10^{(T_1 - T_2)/Z}$$

Dónde:

Δt : Intervalo de registro de temperatura

T1: Temperatura registrado

T2: Temperatura establecido

Z: Valor Z

Una vez calculado el $F_{0 \text{ MIN}}$ (teórico) se calculará el F_0 para el ciclo real de esterilización.

Su cálculo parte del registro de temperaturas obtenidas para cada registrador de temperatura, procediendo luego a determinar los valores de letalidad minuto a minuto y de cada registrador de temperatura.

Criterios de Aceptación

- Para las corridas con el Programa P5 Se deben obtener letalidades físicas mayores o iguales al calor acumulado teórico equivalentes a 121,0 °C Finalmente se evaluarán y mostrarán los resultados, numérica como gráficamente.

4.2 Prueba de Indicador Químico

- Se coloca la cinta indicadora química en los envoltorios del material o internamente esto con la finalidad de asegurar que el material fue expuesto al proceso.
- Colocar la cinta indicadora con cada tipo de carga por tres veces.

Criterio de aceptación: Después de la finalización del ciclo de esterilización se verificará el viraje de color del indicador químico.

Viraje de Color	Interpretación
A color Negro	Se cumplió el proceso, CONFORME.
A color Blanco	No se cumplió el proceso, NO CONFORME.

4.3 Prueba de Indicador Biológico

Luego de realizar los estudios de distribución de temperatura en vacío (sin carga), y haber realizado la identificación de los puntos más fríos se procede a realizar 03 pruebas Biológicas con Microorganismos en estos puntos identificados. La ubicación de los puntos fríos en vacío, si bien nos da una referencia de los puntos, mas no se limita a que los indicadores exactamente sean colocados en esos puntos ya que esto puede variar de acuerdo al Tipo de Carga. Pues se busca que este completamente cubierto y se asegure que el material que se va a esterilizar cumpla con el SAL (Nivel de Aseguramiento de Esterilidad). Sin embargo se colocará un Registrador de temperatura para conocer el F(0) Acumulado de acuerdo al Punto Frío encontrado según en el Nivel que se encuentre.

Dichos indicadores serán colocados junto a los registradores de Temperatura (Madgetech) y fijadas con una cinta indicadora química de exposición dentro del material a esterilizar. Al termino del ciclo de esterilización los indicadores pasaran a ser incubados Esta prueba nos sirve para determinar que el ciclo de esterilización por calor húmedo fue letal para las esporas de *Geobacillus stearothermophilus*.

Criterio de aceptación: Al finalizar el ciclo de esterilización se procede a observar el color del indicador biológico

- **Crecimiento Negativo:**

Si el contenido del indicador biológico sometido a esterilización permanecerá de color purpura (no presenta viraje de color) transcurrido el tiempo de incubación entre 55- 60 °C por 48 horas se cumple satisfactoriamente con el proceso de esterilización.

- **Crecimiento Positivo:**

Si el contenido del indicador biológico se torna turbio y amarillento (vira de color) transcurrido el tiempo de incubación entre 55- 60 °C por 48, es indicativo de crecimiento de microorganismos y por ende no se cumplió satisfactoriamente con el proceso de esterilización.

- **Control Positivo:**

Es el indicador biológico incubado, pero no sometido a proceso de esterilización, que se torna turbio y amarillento (vira de color) evidenciando el crecimiento de microorganismos.

VIRAJE DE COLOR	INTERPRETACIÓN
A color Purpura	No se evidencia crecimiento microbiano, por lo tanto el proceso de esterilización es CONFOME .
A color Amarillo	Evidencia crecimiento microbiano, por lo tanto el proceso de esterilización es NO CONFORME .

4.4 Prueba de Hermeticidad

Criterio de Aceptación:

Durante el tiempo de prueba, el cambio de presión no debe exceder de 1,3 mbar durante 600 segundos como mínimo esto indica que la prueba de fugas está calificada.

N° PRUEBA	ESPECIFICACIÓN	
	FUGA DE VACÍO	TIEMPO MÍNIMO
Pruebas	< 1,3 mbar	600 segundos

Hoja de Calculo en Excel empleado para conocer la distribución de temperatura

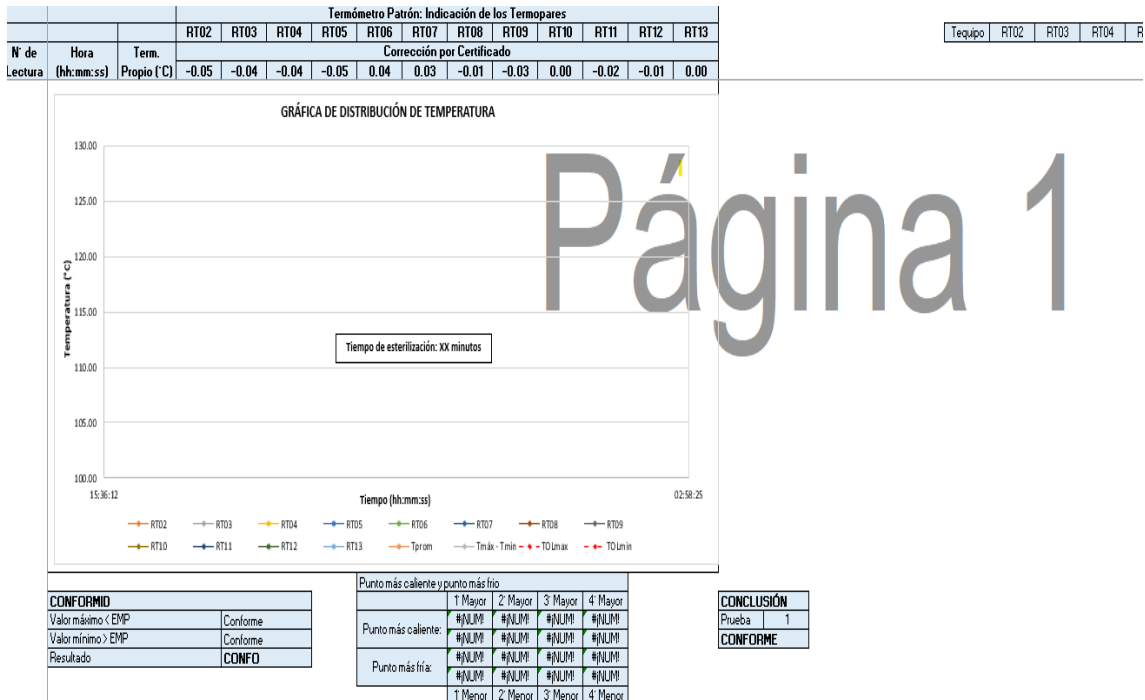
RECOLECCIÓN DE DATOS 2023 - Excel

Archivo Inicio Insertar Disposición de página Fórmulas Datos Revisar Vista Ayuda ¿Qué desea hacer?

Calibri 11 Fuente Alineación Número Formato condicional Dar formato como tabla Estilos de celda Celdas Edición

F14

Termómetro Patrón: Indicación de los Termopares														
N° de Lectura	Hora (hh:mm:ss)	Term. Propio (°C)	RT02	RT03	RT04	RT05	RT06	RT07	RT08	RT09	RT10	RT11	RT12	RT13
			Corrección por Certificado											
			-0.05	-0.04	-0.04	-0.05	0.04	0.03	-0.01	-0.03	0.00	-0.02	-0.01	0.00
002														
003														
004														
005														
006														
007														
008														
009														
010														
011														
012														
013														
014														
015														
016														
017														
018														



Certificado del Indicador Biológico MagnaAmp (Geobacillus stearothermophilus)



BIOLOGICAL INDICATOR
For Industrial Use Only

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Reorder No.: MA/6

Geobacillus stearothermophilus 7953⁽¹⁾

Biological Indicator for: Steam Sterilization of solutions

Culture: 55 – 60°C. The supplied bacteriological medium will meet requirements for growth promoting ability.

Lot No: MA-384 Manufacture Date: 2021-11-29

Expiration: 2023-05-29

Heat Shocked Population: 3.0 x 10⁶ Spores / Unit

Assayed Resistance:

	D-Value	Survival	Kill	
Steam 121°C	1.9 ⁽²⁾	8.61 ⁽³⁾	20.16 ⁽⁴⁾	min
F ₀		10.0 ⁽⁶⁾	17.0 ⁽⁶⁾	min
Z-value:	8.5°C			

Units are manufactured in compliance with Mesa Laboratories' quality standards, USP, and ISO 11138 guidelines and all appropriate subsections.

⁽¹⁾ Culture is traceable to a recognized culture collection identified in USP and ISO 11138.

⁽²⁾ Resistance was determined in an AAMI BB30 vial and calculated using the Fraction Negative method. The D-value is reproducible only when exposed and cultured under the exact conditions used to obtain results reported here.

⁽³⁾ Survival/Kill values are calculated according to a formula in USP and ISO 11138. A D-value rounded to four decimal places is used in these calculations.

⁽⁴⁾ Empirically derived data.

Certified by:

Quality Representative

13 Dec 2021
Date

Mesa Labs
Bozeman Manufacturing Facility
625 Zoot Way
Bozeman, MT 59718
T: 309.987-8000 • F: 406.585-9219
www.mesalabs.com



Biological Indicators for Monitoring Steam Sterilization of Liquids

INSTRUCTIONS

Sterilization:

- Place MagnaAmp™ either inside a large container or next to a container containing a liquid for sterilization. Package or seal as usual.
- Locate test samples in areas of the load considered most difficult to sterilize or in convenient areas that have been validated. Identify test samples as to location in sterilizer.
- After sterilizing, send MagnaAmp and products to test laboratory along with at least one non-sterilized MagnaAmp marked POSITIVE CONTROL.

Test Laboratory:

- All MagnaAmp are fully self-contained BIs which do not require subculture.
- Procedure:
 - MagnaAmp may be left in the sterilized container or transferred to a rack or container which allows visual observation during incubation.
 - Incubate MagnaAmp for 48 hours at 55-60°C.
 - The 48-hour incubation time was validated according to the CDRH Guidance for Industry and FDA Staff: Biological Indicator (BI) Premarket Notification (510(k)) Submissions, issued October 4, 2007. The CDRH RIT protocol for validation of RIT may or may not meet each user's requirements for regulatory compliance. Users should therefore confirm regulatory requirements for reduced incubation time, or incubate for 7 days.
 - Observe daily for growth.
Yellow or turbidity = growth = non-sterile
Purple = no growth = sterile
MagnaAmp should show "no growth" if sterilization has been achieved. If color change, or turbidity, occurs in MagnaAmp cultures, it indicates that the spores have survived the sterilization process and are non-sterile.
- Positive Controls: At least one positive control should be included in each test series. Incubate a non-sterilized MagnaAmp with test series. Color change from purple to yellow, or turbidity, indicates that the medium possesses suitable growth promoting qualities and that the MagnaAmp contains viable spores. If positive control does not grow, do not use the units from that package. Contact Mesa Labs.

Storage and Disposal:

- Refrigerate at 2 – 8°C. Protect from light.
- Incinerate or autoclave at 121°C for not less than 30 minutes.
- MagnaAmp biological indicators have a shelf life which is clearly designated on each package. Rotate your stock accordingly.

NOTE: Do not use after expiration date printed on package. Dispose of expired indicators by autoclaving at 121°C for not less than 30 minutes.

Rev.2
Part No. 77015

LIMITATION OF LIABILITY AND INDEMNITY: In no event, whether as a result of breach of contract, warranty or tort (including negligence and strict liability) shall Mesa Labs or its suppliers be liable for any consequential or incidental damages including, but not limited to, loss of profits or revenues, loss of use of the Product or any associated equipment, loss of the Buyer's Product, damage to associated equipment, cost of capital, cost of substitute products, facilities, services or replacement power, downtime cost, caused by such Product, or claims of the users for such damages. Buyer for itself, its successors and assigns, hereby agrees to indemnify Mesa Labs and to hold Mesa Labs harmless from any and all liability for such consequential or incidental damages. The responsibility of Mesa Labs for damage due to injuries to employees of the Buyer or alternate user of the Product, caused by the Product, shall be limited to repair or replacement of the item, at the option of Mesa Labs. The Buyer agrees to indemnify Mesa Labs and hold Mesa Labs harmless from any further damages, indemnity or contribution. Mesa Labs liability for any claim of any kind, including performance or breach thereof, or from the Product or Services furnished hereunder, shall in no case exceed the price of the specified Product, system, component or service which gives rise to the claim.

Resultados de la prueba de Promoción de Crecimiento

PREPARACIÓN Y EVALUACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO	
I. PREPARACIÓN:	
NOMBRE: <u>Caldo hemático sulfato</u>	
FECHA PREPARACIÓN: <u>2023-03-10</u>	MARCA: <u>Marconi</u> LOTE DEL MEDIO: <u>vpl 8009 85</u>
FECHA DE VENCIMIENTO DE LA PREPARACIÓN: <u>2023-04-07</u>	LOTE INTERNO: <u>-</u>
CANTIDAD PESADA: <u>21,2159</u>	VOLUMEN DE AGUA: <u>1000 mL</u> pH: <u>6,84</u>
<u>21,2159</u>	<u>1000 mL</u> <u>6,84</u>
<u>21,2159</u>	<u>1000 mL</u> <u>6,84</u>
<u>-</u>	<u>-</u>
<u>-</u>	<u>-</u>
II. CONDICIONES DE ESTERILIZACIÓN:	
AUTOCLAVE: 121°C x 15 minutos <input type="checkbox"/>	AUTOCLAVE: 135°C x 15 minutos <input type="checkbox"/>
Estuiba: <input type="checkbox"/>	Otros: <input checked="" type="checkbox"/> <u>12.1°C x 30 minutos</u>
MECADOR: <u>Caldo Individual</u> MARCA: <u>3M</u> LOTE: <u>22.05.10</u>	
CONFORME <input checked="" type="checkbox"/>	NO CONFORME <input type="checkbox"/>
<u>h. Schicoma de</u> PREPARADOR POR	
III. PROMOCIÓN DE CRECIMIENTO	
FECHA DE ANÁLISIS: <u>2023-03-10</u>	
CEPA I: <u>Escherichia coli ATCC 8739</u>	MÓDULO: <u>07</u> <u>u/ml</u>
LOTE DE CEPA: <u>123 - 2492 1239</u>	
PRUEBA I: AGRI = <u>-</u> u/ml P = <u>-</u>	
CAJEO = TURBIDEZ <input checked="" type="checkbox"/> NO TURBIDEZ <input type="checkbox"/>	<u>h. Schicoma de</u> <u>2023-03-10</u>
CEPA II: <u>-</u>	MÓDULO: <u>-</u> <u>u/ml</u>
LOTE DE CEPA: <u>-</u>	
PRUEBA II: AGRI = <u>-</u> u/ml P = <u>-</u>	
CAJEO = TURBIDEZ <input type="checkbox"/> NO TURBIDEZ <input type="checkbox"/>	
CEPA III: <u>-</u>	MÓDULO: <u>-</u> <u>u/ml</u>
LOTE DE CEPA: <u>-</u>	
PRUEBA III: AGRI = <u>-</u> u/ml P = <u>-</u>	
CAJEO = TURBIDEZ <input type="checkbox"/> NO TURBIDEZ <input type="checkbox"/>	
CEPA IV: <u>-</u>	MÓDULO: <u>-</u> <u>u/ml</u>
LOTE DE CEPA: <u>-</u>	
PRUEBA IV: AGRI = <u>-</u> u/ml P = <u>-</u>	
CAJEO = TURBIDEZ <input type="checkbox"/> NO TURBIDEZ <input type="checkbox"/>	
CEPA V: <u>-</u>	MÓDULO: <u>-</u> <u>u/ml</u>
LOTE DE CEPA: <u>-</u>	
PRUEBA V: AGRI = <u>-</u> u/ml P = <u>-</u>	
CAJEO = TURBIDEZ <input type="checkbox"/> NO TURBIDEZ <input type="checkbox"/>	
CONFORME <input checked="" type="checkbox"/> NO CONFORME <input type="checkbox"/>	
IV. PRUEBAS NEUTRALIZANTES E INFORMES	
FECHA DE ANÁLISIS: <u>-</u>	
CEPA I (+): <u>-</u>	MÓDULO: <u>-</u> <u>u/ml</u>
LOTE DE CEPA: <u>-</u>	
PRUEBA I (+) INFORME CARACTERÍSTICO = CONFORME <input type="checkbox"/> NO CONFORME <input type="checkbox"/>	
CEPA I (-): <u>-</u>	MÓDULO: <u>-</u> <u>u/ml</u>
LOTE DE CEPA: <u>-</u>	
PRUEBA I (-) INFORME NO CRECIMIENTO = CONFORME <input type="checkbox"/> NO CONFORME <input type="checkbox"/>	
V. CÓDIGO DE RESULTADO <u>CCP1-BH-01, CCP-BA-03, CCP-R00</u>	
VI. OBSERVACIONES: <u>Resistencia de cultivos CC5100</u>	

<u>h. Schicoma de</u> EVALUADO POR	<u>R. Arto</u> VERIFICADO POR

Resultados Microbiológicos del Indicador Biológico

Vitaline
Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente

SOLICITUD DE ANÁLISIS

AREA SOLICITANTE: PR N/A AL N/A AS MT N/A Nº DE REGISTRO DE LA MUESTRA: N/A

DATOS DEL PRODUCTO
 INSUMOS/PRODUCTO: Bioindicador-Geobacillus stearothermophilus Nº SOLICITUD: N/A
 PROVEEDOR: N/A CODIGO: N/A
 PROCEDENCIA: N/A Nº ORD.COMPRA: N/A
 LOTE: N/A TIPO DE ENVASE: N/A
 F.DE INGRESO: N/A Nº DE ENVASE: N/A
 SOLICITADO POR: ERM FECHA: 2023-03-10 CANTIDAD: 4 bioindicadores
 OBSERVACIONES: Bioindicador_ Monitoreo con carga: Medios de Cultivo (25 Frascos de 250mL) esterilizados_ Autoclave de una puerta CC9900 RT.03, RT.06, RT.011 y B (1ra Carga)

ANÁLISIS SOLICITADO *
 M.PRIMA N/A M.EMPAQUE N/A C.INSPECTIVO N/A OTROS: X
 P.PROCESO N/A P.TERMINADO N/A AGUA NA NA

CONTROL DE CALIDAD
 RECEPCIONADO POR: L. Echavarría # FECHA DE RECEPCIÓN: 2023-03-10
 CANTIDAD DE MUESTRA: 04 U Nº DE PROTOCOLO: N/A FECHA DE APROBACIÓN: 2023-03-12
RESULTADO DE ANÁLISIS: VALORACIÓN: N/A pH: N/A PESO ESPECÍFICO: N/A
 DESCRIPCIÓN: N/A
 F.EXP: N/A F. REANÁLISIS: N/A
 CONCLUSIÓN: **C.C.** APROBADO RECHAZADO N/A
 OBSERVACIONES: N/A
 REALIZADO POR: L. Echavarría # 2023-03-12 SUPERVISADO POR: R. Garza # 2023-03-12

CC.CC.FOR.88 Ed.01 Vigente desde: 2017-03-15

Vitaline
Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente

SOLICITUD DE ANÁLISIS

AREA SOLICITANTE: PR N/A AL N/A AS MT N/A Nº DE REGISTRO DE LA MUESTRA: N/A

DATOS DEL PRODUCTO
 INSUMOS/PRODUCTO: Bioindicador-Geobacillus stearothermophilus Nº SOLICITUD: N/A
 PROVEEDOR: N/A CODIGO: N/A
 PROCEDENCIA: N/A Nº ORD.COMPRA: N/A
 LOTE: N/A TIPO DE ENVASE: N/A
 F.DE INGRESO: N/A Nº DE ENVASE: N/A
 SOLICITADO POR: ERM FECHA: 2023-03-10 CANTIDAD: 4 bioindicadores
 OBSERVACIONES: Bioindicador_ Monitoreo con carga: Medios de Cultivo (25 Frascos de 250mL) esterilizados_ Autoclave de una puerta CC9900 RT.03, RT.06, RT.011 y B (2da Carga)

ANÁLISIS SOLICITADO *
 M.PRIMA N/A M.EMPAQUE N/A C.INSPECTIVO N/A OTROS: X
 P.PROCESO N/A P.TERMINADO N/A AGUA NA NA

CONTROL DE CALIDAD
 RECEPCIONADO POR: L. Echavarría # FECHA DE RECEPCIÓN: 2023-03-10
 CANTIDAD DE MUESTRA: 04 U Nº DE PROTOCOLO: N/A FECHA DE APROBACIÓN: 2023-03-12
RESULTADO DE ANÁLISIS: VALORACIÓN: N/A pH: N/A PESO ESPECÍFICO: N/A
 DESCRIPCIÓN: N/A
 F.EXP: N/A F. REANÁLISIS: N/A
 CONCLUSIÓN: **C.C.** APROBADO RECHAZADO N/A
 OBSERVACIONES: N/A
 REALIZADO POR: L. Echavarría # 2023-03-12 SUPERVISADO POR: R. Garza # 2023-03-12

CC.CC.FOR.88 Ed.01 Vigente desde: 2017-03-15

Vitaline
Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente

SOLICITUD DE ANÁLISIS

AREA SOLICITANTE: PR N/A AL N/A AS MT N/A Nº DE REGISTRO DE LA MUESTRA: N/A

DATOS DEL PRODUCTO
 INSUMOS/PRODUCTO: Bioindicador-Geobacillus stearothermophilus Nº SOLICITUD: N/A
 PROVEEDOR: N/A CODIGO: N/A
 PROCEDENCIA: N/A Nº ORD.COMPRA: N/A
 LOTE: N/A TIPO DE ENVASE: N/A
 F.DE INGRESO: N/A Nº DE ENVASE: N/A
 SOLICITADO POR: ERM FECHA: 2023-03-10 CANTIDAD: 4 bioindicadores
 OBSERVACIONES: Bioindicador_ Monitoreo con carga: Medios de Cultivo (25 Frascos de 250mL) esterilizados_ Autoclave de una puerta CC9900 RT.03, RT.06, RT.011 y B (3ra Carga)

ANÁLISIS SOLICITADO *
 M.PRIMA N/A M.EMPAQUE N/A C.INSPECTIVO N/A OTROS: X
 P.PROCESO N/A P.TERMINADO N/A AGUA NA NA

CONTROL DE CALIDAD
 RECEPCIONADO POR: L. Echavarría # FECHA DE RECEPCIÓN: 2023-03-10
 CANTIDAD DE MUESTRA: 04 U Nº DE PROTOCOLO: N/A FECHA DE APROBACIÓN: 2023-03-12
RESULTADO DE ANÁLISIS: VALORACIÓN: N/A pH: N/A PESO ESPECÍFICO: N/A
 DESCRIPCIÓN: N/A
 F.EXP: N/A F. REANÁLISIS: N/A
 CONCLUSIÓN: **C.C.** APROBADO RECHAZADO N/A
 OBSERVACIONES: N/A
 REALIZADO POR: L. Echavarría # 2023-03-12 SUPERVISADO POR: R. Garza # 2023-03-12

CC.CC.FOR.88 Ed.01 Vigente desde: 2017-03-15

ANEXO N°02: MATRIZ DE CONSISTENCIA - OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVOS GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL
¿Cómo se validará el proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023?	Realizar la Validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023.	Se valida el proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023.
PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS
¿Cómo la calificación de instalación incide en la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023.	Realizar la calificación de instalación para la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023.	Se calificó la instalación para validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023.
¿Cómo la calificación de Operación incide en la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023.?	Realizar la calificación de operación para la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023.	Se calificó la operación para la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023.

<p>¿Cómo el Desempeño incide en la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023?</p>	<p>Realizar el desempeño para la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023</p>	<p>Se valido el desempeño durante la validación del proceso de esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos para medios de cultivo en un laboratorio farmacéutico 2023</p>
<p>Metodología: ENFOQUE: Cualitativo TIPO: Aplicada NIVEL: Descriptivo DISEÑO: No experimental- Transversal POBLACIÓN: 6 Procesos de Esterilización MUESTRA: 3 Procesos de Esterilización con carga TÉCNICA: Observación INSTRUMENTO: Guías de observación para la calificación de Instalación, Operación y Desempeño</p>		

Anexo N°02: Operacionalización de las variables

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicadores
Validación del Proceso de Esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023	Demostrar que el proceso de esterilización tiene la capacidad de proporcionar una forma consistente y reproducible .	Se procede a realizar las verificaciones para la calificación de instalación y Operación. Así mismo se evaluará la eficacia y eficiencia del proceso de esterilización mediante el desempeño	Calificación de Instalación	<ul style="list-style-type: none"> -Conexiones para el funcionamiento del Equipo -Identificación del Equipo -Verificación de características del equipo -Calibración de Instrumentos -Verificación de las condiciones ambientales
			Calificación de Operación	<ul style="list-style-type: none"> -Verificación operacional del Equipo -Prueba de Hermeticidad -Prueba de Distribución de Temperatura con carga vacía
			Desempeño	<ul style="list-style-type: none"> -Prueba Hermeticidad -Prueba de Distribución de Temperatura con Carga -Prueba de penetración de calor y desafío microbiológico

ANEXO N°03: CONSENTIMIENTO INFORMADO.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: Validación del Proceso de Esterilización por un tiempo de exposición de 20 minutos en medios de cultivo para un laboratorio farmacéutico 2023

Mediante la firma de este documento doy mi consentimiento para participar de manera voluntaria en la presente investigación, considero que los resultados de este estudio serán un beneficio para las investigaciones posteriores relacionadas con el *Título de la Investigación*

Mi participación consiste en elaborar y ejecutar la Validación del proceso de esterilización en el laboratorio farmacéutico, estas actividades serán supervisadas por el jefe del área de Validaciones del laboratorio. La totalidad de pruebas y evidencias físicas se encontrarán archivados en el laboratorio, cuyos códigos pertenecerán a: IQ/VA.CA.RCE.80 / OQ/VA.CA.RCE.80 / VA.VA.RVE.02, esto con fines de trazabilidad. Para el presente estudio solo se mostrará evidencias puntuales.

Apellidos y Nombres del Investigador: Bach. Q.F Rojas Mallma Emilyn Alissa

Firma:  Fecha: 2023-01-03

Apellidos y Nombres del Supervisor: Q.F Ly Barrientos Jefferson Manuel

Firma:  Fecha: 2023-01-03

ANEXO N°04: FICHA DE VALIDACIÓN DE LOS CUESTIONARIOS



FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN – TESIS: VALIDACIÓN DEL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR UN TIEMPO DE EXPOSICIÓN DE 20 MINUTOS EN MEDIOS DE CULTIVO PARA UN LABORATORIO FARMACÉUTICO, 2023

TESISTA S:

1. APELLIDOS Y NOMBRES: ROJAS MALLMA, EMILYN ALISSA

Después de revisado el instrumento es valiosa su opinión acerca del porcentaje de aprobación:

PREGUNTAS PARA EL EVALUADOR	Porcentaje (%)						
	≤ 49	50	60	70	80	90	100
¿En qué porcentaje estima que, con este instrumento se lograrán los objetivos propuestos?	-	-	-	-	-	-	X
¿Las interrogantes del instrumento están relacionadas a los objetivos redactados?	-	-	-	-	-	-	X
¿Son claras las preguntas del instrumento?	-	-	-	-	-	-	X
¿Las interrogantes del instrumento siguen una secuencia estructurada?	-	-	-	-	-	-	X
¿Las preguntas del instrumento podrán ser reproducibles en otras investigaciones parecidas?	-	-	-	-	-	-	X
¿Las interrogantes del instrumento son ajustados a la actualidad y realidad del país?	-	-	-	-	-	-	X

SUGERENCIAS

- ¿Qué ítems considera usted que deben agregarse?
NINGUNO, SE ESTAN TOMANDO LAS PRUEBAS MÍNIMAS A EJECUTARSE PARA LA CALIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE ACUERDO A NORMATIVAS REGULATORIAS
- ¿Qué ítems considera usted que deben eliminarse?
NINGUNO, TODO CONFORME
- ¿Qué ítems considera usted que deben reformularse o precisarse mejor?
NINGUNO, TODO CONFORME

FECHA: 2023-01-03

VALIDADO POR: Jefferson Ly Barrientos

FIRMA:

ANEXO N°05: EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS

Foto N°01. Vista General del Autoclave Horizontal BioBase

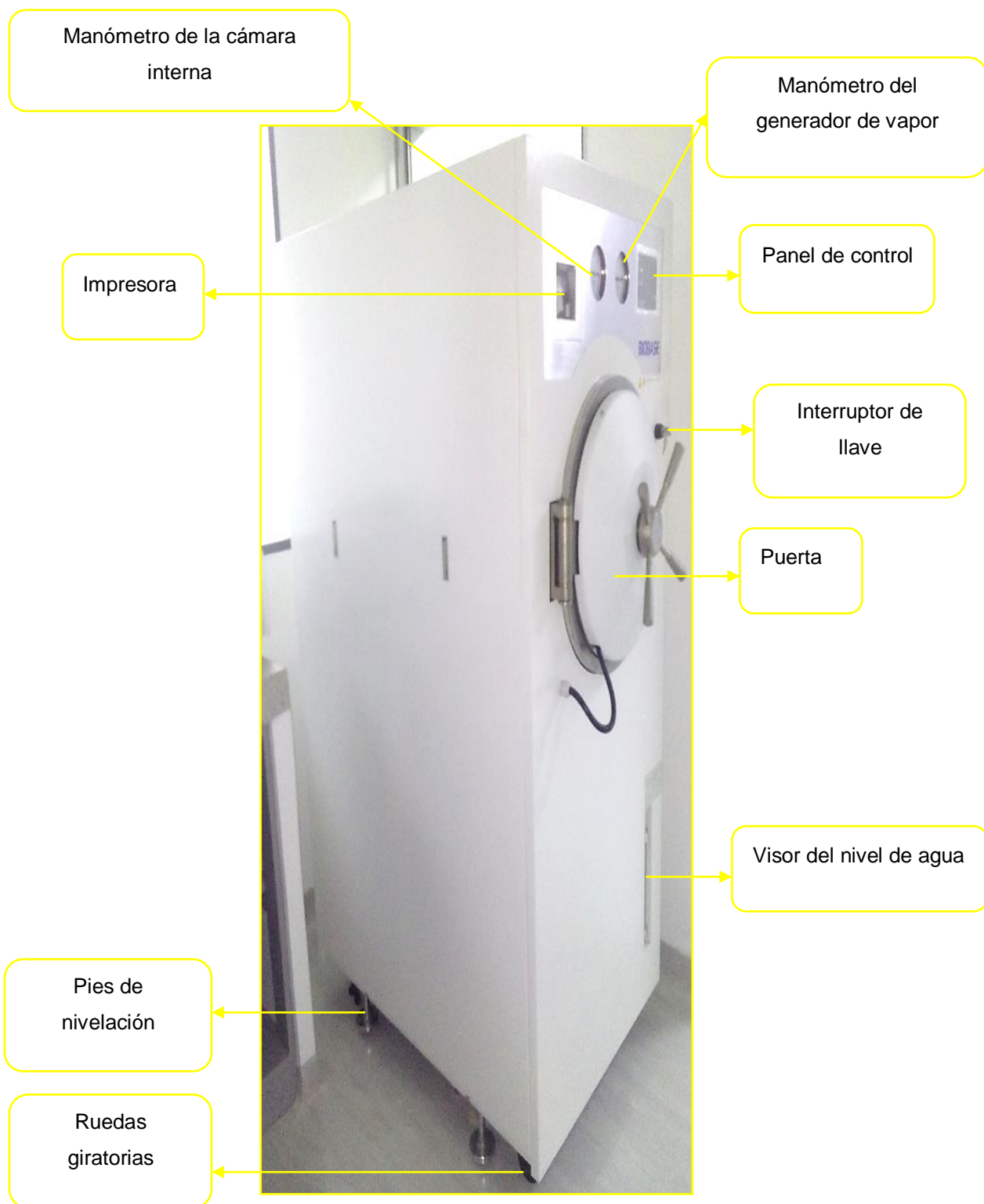


Foto N°02. Selección del Programa N°05 para la esterilización en medios de cultivo en el Autoclave Horizontal BioBase Modelo



Foto N°03. Parámetros configurados para la esterilización en medios de cultivo en el Autoclave Horizontal BioBase Modelo



Foto N°04. Finalización de un ciclo de Esterilización con los parámetros configurados para la esterilización en medios de cultivo en el Autoclave Horizontal BioBase Modelo



Foto N°05. Distribución de los registradores de Temperatura en la cámara vacía del Autoclave Horizontal BioBase



Foto N°06 . Distribución de la carga para los 25 Frascos de 250mL con 200mL de Medio de Cultivo (Caldo Lauril Sulfato)



Foto N°07 . Resultados de los Indicadores Biológico (*Geobacillus stearothermophilus*) para los 25 Frascos de 250mL con 200mL de Medio de Cultivo (Caldo Lauril Sulfato) después del Ciclo de Esterilización

